



CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA
Pró-Reitorias de Ensino e de Pesquisa e Extensão
Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação – PPGCR
Mestrado Acadêmico em Ciências da Reabilitação

RODRIGO DE ASSIS RAMOS

ESTUDO DA CAPACIDADE FUNCIONAL E FATORES ASSOCIADOS EM ADULTOS
COM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

RIO DE JANEIRO

2013

RODRIGO DE ASSIS RAMOS

ESTUDO DA CAPACIDADE FUNCIONAL E FATORES ASSOCIADOS EM ADULTOS
COM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Dissertação de mestrado apresentado ao programa de pós-graduação em ciências da reabilitação, do Centro Universitário Augusto Motta, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em ciências da reabilitação.

Orientador(a): Prof. Dr Arthur de Sá Ferreira

RIO DE JANEIRO
2013

FICHA CATALOGRÁFICA
Elaborada pelo Sistema de bibliotecas e
Informação – SBI – UNISUAM

616.39 R175e	Ramos, Rodrigo de Assis Estudo da capacidade funcional e fatores associados em adultos com hipertensão arterial sistêmica / Rodrigo de Assis Ramos. – Rio de Janeiro, 2013. 82 p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação). Centro Universitário Augusto Motta, 2013. 1. Hipertensão arterial sistêmica em adultos. 2. Teste de caminhada de seis minutos. 3. Capacidade funcional. 4. Sistema cardiovascular – Doenças. I. Título.
-----------------	--

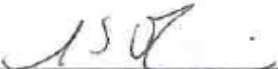
RODRIGO DE ASSIS RAMOS

ESTUDO DA CAPACIDADE FUNCIONAL E FATORES ASSOCIADOS EM
ADULTOS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

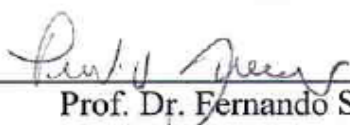
Dissertação de mestrado apresentado ao
programa de Pós-Graduação em Ciências da
Reabilitação, do Centro Universitário
Augusto Motta, como parte dos requisitos
para obtenção do título de mestre em
Ciências da Reabilitação.

Aprovado em: 18/07/2013.

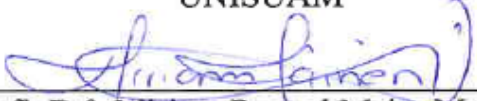
BANCA EXAMINADORA:



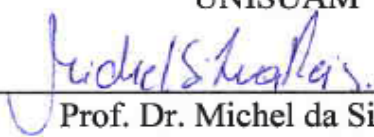
Prof. Dr. Arthur de Sá Ferreira - Orientador
UNISUAM



Prof. Dr. Fernando Silva Guimarães
UNISUAM



Profª. Drª. Miriam Raquel Meira Mainenti
UNISUAM



Prof. Dr. Michel da Silva Reis
UFRJ

Rio de Janeiro
2013

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho as pessoas que lutam diariamente ao meu lado, transmitindo fé, amor, alegria, determinação, paciência, e coragem, tornando os meus dias mais produtivos. Aos meus colegas de trabalho na clinica Somar Vitta Centro de Reabilitação, pois sem o apoio de vocês não teria conseguido chegar até aqui.

AGRADECIMENTO

Agradeço a primeiramente à Deus , o que seria de mim sem a fé que tenho nele ? Por me dar forças pra continuar seguindo meu caminho.

Obrigado a todas as pessoas que contribuíram para meu sucesso e para meu crescimento como pessoa. Principalmente aos meus pais Edson ribeiro Ramos e Rachel de Assis Ramos. Aos meus irmãos Ricardo de Assis Ramos e Camila Fernandes Ramos. Aos meus amigos em especial à Sandro Lima Correa, Carla Ferreira Dias e Letícia Leitão Paúra que sempre com uma palavra amiga me impulsionaram nesta longa e complexa caminhada. Sou o resultado da confiança e da força de cada um de vocês.

Agradeço também aos meus colegas de turma desta instituição, que por muitas vezes me ajudaram nas tarefas árduas que passamos juntos. Em especial a Rouse Barbosa, Bruna Kort e Fabiano Moura.

Agradeço ao meu orientador o Professor Arthur de Sá Ferreira, pela paciência e por depositar confiança e acreditar no meu potencial.

“Pouco importa o julgamento dos outros.os seres são tão contraditórios que é impossível atender às suas demandas, satisfazê-los. tenha em mente simplesmente ser autêntico e verdadeiro.”

Dalai Lama

Resumo

Introdução: A hipertensão arterial sistêmica é definida como a elevação da pressão arterial sistólica e/ou diastólica e afeta diretamente o sistema cardiovascular, principalmente as artérias. A literatura também destaca a diminuição da capacidade funcional como sinal de progresso da doença cardiovascular. A associação da capacidade funcional com os parâmetros hemodinâmicos desses doentes permanece pouco estudada e não existe uma equação de predição da distância caminhada em seis minutos específica para essa população. Este estudo avaliou a capacidade funcional e sua associação com parâmetros hemodinâmicos em indivíduos com hipertensão arterial sistêmica, a fim de investigar variáveis potenciais para inclusão em uma equação de predição da distância caminhada no teste de seis minutos (TC6) para essa população. **Métodos:** Este estudo foi composto por uma revisão sistemática de literatura, seguida de um estudo experimental do tipo observacional transversal. A revisão consistiu na busca, leitura e interpretação de artigos com análise de viés de publicação, a fim de investigar a utilidade do teste de caminhada de 6 minutos para pacientes com hipertensão e buscar alternativas para estudos futuros. O estudo experimental foi conduzido na Divisão de Hipertensão Arterial do Instituto Nacional de Cardiologia, com pacientes recrutados de diversos centros de reabilitação. Os participantes foram submetidos a anamnese, exames clínicos e laboratoriais, aferição da pressão arterial e a duas repetições do TC6 com intervalos de 30 minutos entre eles para avaliar sua capacidade funcional. Após o teste, a média da distância caminhada foi determinada e analisada junto com outras variáveis do estudo. **Resultados:** O estudo de revisão sistemática mostrou que o TC6 é capaz de avaliar a capacidade funcional de pacientes com hipertensão arterial, embora poucos estudos com amostras reduzidas e com validade externa comprometida. A utilidade clínica do TC6 na hipertensão não está clara, assim como não se sabe qual a equação adequada para predição nessa população. O estudo experimental mostrou menor distância caminhada nos pacientes em relação ao grupo controle (338.8 ± 112.8 vs. 388.0 ± 66.7 m, $P=0.010$). Foi observada também associação inversa significativa entre a distância caminhada e as variáveis hemodinâmicas (pressão média, pressão sistólica, pressão diastólica e pressão de pulso), novamente em ambos os grupos mesmo após controle para variáveis de confundimento. A inclusão das variáveis hemodinâmicas, uma a uma, em modelos de predição juntamente com sexo, idade, e altura aumentou o coeficiente de determinação para predição da distância caminhada em ambos os grupos (hipertensos: $R^2=64.8\%$, $P<0,001$; controle: $R^2=56.5\%$, $P<0,001$). **Conclusão:** A capacidade funcional pode estar reduzida em estágios mais graves de hipertensão e/ou na presença de comorbidades. O TC6 parece sensível ao aumento da capacidade funcional resultante dos programas de reabilitação física. A distância caminhada está associada às modificações fisiopatológicas dependentes da hemodinâmica, e devem ser incluídas nos modelos de predição da distância caminhada no TC6.

Descritores: teste de caminhada de seis minutos; capacidade funcional; doenças cardiovasculares; reabilitação.

ABSTRACT

Introduction: Hypertension is defined as elevation of systolic and / or diastolic blood pressure and directly affects the cardiovascular system, especially the arteries. The literature also highlights the functional impairment as a sign of progress of cardiovascular disease. The association of functional capacity with hemodynamic parameters of these patients remains poorly studied and there is an equation to predict the distance walked in six minutes specific to this population. This study evaluated the functional capacity and its association with hemodynamic parameters in patients with hypertension, in order to investigate potential variables for inclusion in an equation to predict the distance walked in six-minute test (6MWT) for this population. **Methods:** This study consisted of a systematic review of the literature, followed by an experimental observational cross. The review consisted of searching, reading and interpretation of articles with analysis of publication bias, in order to investigate the usefulness of the test 6-minute walk in patients with hypertension and seek alternatives for future studies. The experimental study was conducted at the Division of Hypertension from the National Institute of Cardiology, with patients recruited from various rehabilitation centers. Participants were submitted to anamnesis, clinical and laboratory examinations, blood pressure measurement and two repetitions of the 6MWT with 30 minute intervals between them to assess their functional capacity. After the test, the average walking distance was determined and analyzed along with other study variables. **Results:** The systematic review study showed that the 6MWT is able to assess the functional capacity of patients with hypertension, although few studies with small sample size and external validity compromised. The clinical utility of the 6MWT in hypertension is not clear, as it is unclear what the appropriate equation to predict this population. The experimental study showed shorter distance in patients in the control group (338.8 ± 112.8 vs. 388.0 ± 66.7 m, $P = 0.010$). It was also observed a significant inverse association between the distance walked and the hemodynamic variables (mean pressure, systolic pressure, diastolic pressure and pulse pressure), again in both groups even after controlling for confounding variables. The inclusion of hemodynamic variables, one by one, in prediction models along with sex, age, and height increased the coefficient of determination for predicting the distance walked in both groups (hypertensive: $R^2 = 64.8\%$, $P < 0.001$, control: $R^2 = 56.5\%$, $P < 0.001$). **Conclusion:** The functional capacity may be reduced in more severe stages of hypertension and / or the presence of comorbidities. The 6MWT seems sensitive to increased functional capacity resulting from physical rehabilitation programs. The distance walked is associated with pathophysiological changes dependent hemodynamic, and should be included in models predicting the distance walked during the 6MWT.

Keywords: walk test six minutes; functional capacity; cardiovascular diseases and rehabilitation.

Sumário

	Pág.
Capítulo 1 Fundamentação teórica	10
1.1 Hipertensão Arterial Sistêmica.....	10
1.1.1 Definição, Classificação e Epidemiologia.....	10
1.1.2 Fisiopatologia da HAS.....	11
1.1.3 Métodos de Avaliação da Pressão Arterial.....	13
1.2 Capacidade Funcional.....	14
1.2.1 Métodos de Avaliação da Capacidade Funcional.....	15
1.2.2 Equações de Predição para a Distância Caminhada no Teste de Seis Minutos.....	16
1.2.3 Equações de Predição para a Distância Caminhada.....	17
1.3 Limitação da Capacidade Funcional pela Hipertensão Arterial Sistêmica.....	22
1.4 Justificativa.....	24
1.5 Objetivo geral.....	25
1.6 Objetivos específicos.....	25
1.7 Sobre a Dissertação.....	26
Capítulo 2 Materiais e Métodos	
2.1 Revisão de literatura.....	27
2.1.1 Delineamento do estudo.....	27
2.1.2 Procedimentos.....	27
2.2 Estudo clínico.....	27
2.2.1 Delineamento do estudo.....	27
2.2.2 Casuística.....	28
2.2.3 Critérios de inclusão e exclusão.....	28
2.2.4 Protocolos de avaliação.....	29
Capítulo 3 Manuscritos	32
3.1 Capacidade funcional de adultos com hipertensão avaliada pelo teste de caminhada de seis minutos: Revisão sistemática.....	33
3.2 Six-minute walk distance is a marker of hemodynamic-related functional capacity in hypertension: A case-control study	49
Capítulo 4 Considerações Finais	78
Referências	78
Apêndice 1 Termo de consentimento livre e esclarecido	78

Apêndice 2 Ficha de avaliação	79
Anexo 1 Cartas de aprovação do comitê de ética em pesquisa	84
Anexo 2 Classificação do nível de atividade física IPAQ	86
Anexo 3 Comprovante de submissão do manuscrito	87

Capítulo 1 Fundamentação Teórica

1.1 Hipertensão Arterial Sistêmica

1.1.1 Definição, Classificação e Epidemiologia

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é caracterizada pela elevação sustentada da pressão arterial sistólica (PAS) e/ou diastólica (PAD) acima de 140 e/ou 90 mmHg (BEERS & BERKOW, 2002). Em 2003, as Sociedades Europeia de Hipertensão (ESH), de Cardiologia (ESC) e a Organização Mundial de Saúde (OMS) padronizaram os princípios e orientações relacionados ao diagnóstico e abordagens de tratamento para HAS a fim de tentar oferecer uma orientação baseada em evidência a todos os prestadores de saúde envolvidos com essa condição. Em um primeiro momento, foi dada mais ênfase sobre os indivíduos que apresentavam alterações na PAD, pois se observava que esse era um bom preditor de doença cardiovascular. No entanto, um grande número de observações demonstrou que a morbimortalidade cardiovascular tem uma relação contínua com ambas as PAS e PAD, sendo a gravidade da doença e suas consequências anatomofuncionais diretamente proporcionais aos valores de pressão arterial (PA) (MANCIA et al., 2007).

Atualmente, o diagnóstico de HAS é baseado em múltiplas medições. Se a PA é pouco elevada, deve se repetir a medição durante vários meses para se definir o diagnóstico. Por outro lado, se o indivíduo apresenta PA muito elevada necessita-se uma investigação mais intensa e medições em períodos mais curtos como, por exemplo, semanas ou dias (MANCIA et al., 2007). Apenas a manutenção de níveis elevados, sustentados em múltiplas medições, em diferentes horários e posições e condições (repouso, sentado ou deitado) caracteriza a HAS (HANDLER et al., 2012). Embora as histórias clínica e familiar do paciente são necessárias para o prognóstico de pacientes com PA elevada, a classificação dos adultos com HAS (Tabela 1) é baseada na média de duas ou mais medidas de PA na posição sentada, em duas ou mais visitas ao clínico (NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH, 2003; MANCIA et al., 2007).

A HAS destaca-se como um dos maiores problemas de saúde pública no Brasil e no mundo. Segundo estimativa de 2004 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, a prevalência de HAS na população brasileira a partir de 40 anos era de 35%, o que lhe conferiu a quarta posição nacional entre as causas de internações por doenças

cardiovasculares. Em 2010, a prevalência total de HAS era de 23,3% da população geral com 18 anos ou mais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). O processo de envelhecimento da população determinará um aumento na prevalência das doenças cardiovasculares e suas comorbidades (BEERS & BERKOW, 2002). Entretanto, nas duas últimas décadas houve uma redução significativa da mortalidade por doença cardiovascular (DCV), devido principalmente à implantação de melhores tecnologias para o diagnóstico precoce e prevenção no Sistema Único de Saúde como medida para o avanço na atenção integral à saúde (CURIONI et al., 2009).

Tabela 1: Definições e classificação da pressão arterial (mmHg) (modificado de MANCIA et al., 2007).

Categoria	Pressão sistólica	Condição	Pressão diastólica
Ótima	<120	e	<80
Normal	120-129	e/ou	80-84
Normal alta	130-139	e/ou	85-89
Hipertensão grau 1	140-159	e/ou	90-99
Hipertensão grau 2	160-179	e/ou	100-109
Hipertensão grau 3	≥ 180	e/ou	≥ 110
Hipertensão sistólica isolada	≥ 140	e	<90

A hipertensão sistólica isolada deve ser graduada em 1-2-3 de acordo com a pressão sistólica nos intervalos indicados, desde que os valores de pressão diastólica sejam <90 mmHg.

A hipertensão resistente é definida como a PA que se mantém acima da meta terapêutica (<140 mmHg e <90 mmHg) apesar do uso concorrente de 3 ou mais classes de agentes anti-hipertensivos diferentes. É importante diferenciar a hipertensão resistente da hipertensão descontrolada, na qual os pacientes não apresentam controle da PA devido a aderência terapêutica fraca e/ou regime de tratamento inadequado bem como aqueles com hipertensão resistente verdadeira. Dentre as características pessoais associadas à hipertensão resistente encontram-se a obesidade, diabetes e o sexo feminino (CALHOUN et al., 2008).

1.1.2 Fisiopatologia arterial da HAS

A PA varia ao longo das 24 h do dia, com valores mais elevados entre as 9:00 h e 11:00 h e entre as 16:00 h e 18:00 h, e durante a madrugada apresenta níveis mais baixos

(LUNA, 2002). Essa variação circadiana se deve à existência de diversos mecanismos reflexos envolvidos no controle da pressão arterial, os quais são didaticamente divididos em mecanismos de controle imediato (MICHELINI e SALGADO, 1997) e mecanismos de controle em longo prazo (SANTOS e SILVA, 1997). No entanto, na HAS os mecanismos de controle da pressão arterial acima descritos encontram-se alterados, sendo difícil detectar qual ou quais são os responsáveis pela manutenção da PA em níveis elevados (MANCIA et al., 2007).

A HAS primária apresenta uma característica multifatorial, proveniente de mecanismos poligênicos complexos expressos em decorrência de fatores ambientais. A predisposição genética e os fatores ambientais são mutuamente dependentes entre si no desenvolvimento da HAS, embora ainda não seja completamente conhecido como estas interações ocorrem. Sabe-se que as alterações funcionais do sistema nervoso autônomo simpático, renal e do sistema renina-angiotensina-aldosterona são acompanhadas por HAS, além de disfunção endotelial e mecanismos humorais. Assim, o sistema cardiovascular é acometido por vários danos estruturais, amplificando o estímulo hipertensivo. Atualmente, existem evidências de que os mecanismos reflexos e neuro-humorais também são elementos fundamentais na manutenção do estado hipertensivo ao longo dos anos (GRASSI et al., 2005).

A HAS afeta diretamente o sistema cardiovascular, principalmente as artérias – por meio do processo de remodelagem – modificando a parede vascular devido a estímulos hemodinâmicos e tróficos. Entre as formas de remodelagem, a mais importante clinicamente é a hipertrofia interna, que se apresenta como: aumento da espessura da parede, aumento da razão espessura/raio e diminuição do raio (CHRY SANT, 1998; MOURAD et al., 1998; WARD et al., 2000; INTENGAN & SCHIFFRIN, 2000). A HAS aumenta o estresse sob a parede arterial, conseqüentemente aumentando também a síntese de colágeno e favorecendo a fratura da trama de elastina. Em consequência, um indivíduo com HAS tende a ter uma mecânica arterial alterada em relação a um indivíduo normotenso (CUNHA, 2006). As alterações estruturais na microcirculação (fluxo sanguíneo) indicam a progressão ou agravamento na obstrução de grandes artérias acometendo órgãos essenciais tais como cérebro, coração e rins (MANCIA et al., 2007; FERREIRA et al., 2011). Indivíduos com HAS podem desenvolver hipertrofia e hiperplasia das células de músculo liso devido à hipertensão prolongada, que resultam em espessamento da parede arterial, diminuição do diâmetro interno, elevação da resistência periférica total e conseqüentemente da pressão

arterial (CHRY SANT, 1998; MOURAD et al., 1998; WARD et al., 2000; INTENGAN & SCHIFFRIN, 2000).

A HAS deve ser levada em consideração como um importante fator de risco para uma variedade de DCV, como por exemplo a doença arterial coronária (DAC), doença cerebrovascular (DC), insuficiência cardíaca (IC), doença renal terminal, doença arterial periférica (DAP), hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e disfunção diastólica (ARAÚJO, 2010). A HAS descontrolada após longo período pode causar eventos sérios no paciente hipertenso, tais como acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio e insuficiência renal. Na maioria das vezes, o indivíduo necessita de dois ou mais medicamentos para controle da pressão arterial e redução dos fatores de risco (MERSSELI et al., 2007).

1.1.3 Métodos de Avaliação da Pressão Arterial

Atualmente, os métodos não invasivos para medição da pressão arterial são classificados como auscultatório, oscilométrico e tonométrico (PICKERING et al., 2005).

O método auscultatório é um método mais utilizado antes, durante e após o exercício físico e na rotina de suas avaliações clínicas (SCHER, 2009). O receptor do estetoscópio é aplicado sobre a artéria braquial, no espaço antecubital, livre do contato com o manguito. A pressão no esfigmomanômetro deve ser elevada e abaixada gradativamente, até que o primeiro som de Korotkoff seja ouvido – o valor correspondente a esse momento corresponde à PAS. Com a diminuição gradativa da pressão no sistema, os sons ou ruídos audíveis ao nível da artéria braquial vão sofrendo modificações de intensidade e qualidade, correspondendo então à PAD (BRASIL, 2006).

Dentre os métodos oscilométricos para a avaliação da PA, destacam-se a monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) e a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), que permitem o diagnóstico de HAS do avental branco, as avaliações da eficácia terapêutica, da HAS resistente e da suspeita de episódios sintomáticos de hipotensão arterial (BORTEL et al., 2002). As diferenças entre PA medidas em consultório e em casa vêm sendo discutidas ao longo de muitos anos. Porém, a partir de 1980, com o início da venda de aparelhos automáticos, a MRPA passou a ser estudada com mais importância, embora a medida de MAPA ainda seja a mais importante para diagnóstico e tratamento da HAS. Existem evidências de que há vantagens na MRPA sobre a MAPA, tais como a ausência de reação de alerta e o custo relativamente baixo. Contudo, há necessidade de se orientar o paciente para realização dessas duas medidas. A familiarização com o

método é indispensável para que o diagnóstico e intervenção na melhora do controle da PA (SILVA, 2008).

O método tonométrico compreende a aplicação de transdutores não invasivos em sítios superficiais para palpação de pulsos periféricos. Os transdutores são posicionados por um observador treinado e o sinal de pressão arterial é monitorizado em tempo real em um monitor de computador. Nessa técnica, a artéria é aplanada com pressão suficiente para promover o contato entre a artéria, o tecido subcutâneo e a pele, de modo a transmitir a pressão arterial lateral para o transdutor. Como vantagem adicional, esse método permite a captação de ondas de pulso batimento-a-batimento e por tempos variados (curtos ou longos) de acordo com o protocolo. Como principal desvantagem, os valores absolutos de pressão arterial não são registrados diretamente, necessitando de uma calibração prévia do sistema após o posicionamento dos transdutores (PICKERING et al., 2005).

1.2 Capacidade Funcional

A capacidade funcional surge como novo paradigma de saúde, particularmente para que o indivíduo possa viver de modo independente. A capacidade funcional pode ser definida como a capacidade de um indivíduo realizar atividades físicas e mentais necessárias para manutenção de suas atividades básicas e instrumentais. Embora o entendimento do termo capacidade funcional seja bastante complexo – abrangendo outros como os de deficiência, incapacidade, desvantagem, bem como os de autonomia e independência – na prática trabalha-se com o conceito de capacidade/incapacidade (GUIMARÃES et al., 2004).

A manutenção e a preservação da capacidade funcional para desempenhar as atividades básicas de vida diária são pontos fundamentais para prolongar por maior tempo possível a independência, o que promove, como um círculo vicioso, bons níveis de capacidade funcional. O envelhecimento da população ativa tem promovido importantes transformações na sociedade com repercussões em vários setores, inclusive no mercado de trabalho e no perfil de demandas por políticas públicas. A HAS está intimamente relacionada com o envelhecimento, dado que a idade é um fator de risco para DCV. A rápida mudança na estrutura etária do país chama a atenção para o enfrentamento dessa situação e coloca novos desafios. Entre eles, o de garantir boas condições de saúde dos idosos e o de preservar a

autonomia física e mental para que, ao manterem boas perspectivas de vida, esses indivíduos possam assumir funções relevantes na sociedade (ROSA et al., 2003).

1.2.1 Métodos de Avaliação da Capacidade Funcional

Dentre as várias formas de se avaliar a capacidade funcional, encontram-se o índice de Katz (KATZ, 1963), a escala de Rosow-Breslau (ROSOW & BRESLAU, 1966), a escala de atividades da vida diária (LAWTON & BRODY, 1969), a *Congruency in Medical and Self Assessment of Disability* (NAGI, 1969; NAGI, 1976), o teste cardiopulmonar (BALADY et al., 2010), questionários de avaliação de qualidade de vida (GUSMÃO et al., 2009) e o teste de caminhada de 6 minutos (TC6) (COOPER, 1968; MCGAVIN et al., 1976; BUTLAND et al., 1982). Entretanto, alguns desses métodos não se aplicam à avaliação da capacidade funcional de adultos com HAS. O índice de Katz só é apropriado para pacientes gravemente doentes, não sendo indicado para prática clínica geral (MCDOWELL, 2006). O teste cardiopulmonar possui alguns desafios técnicos para sua implementação, tais como a aplicação de protocolos específicos e utilização de equipamentos dedicados, que não são amplamente disponíveis na rede clínica (PALANGE et al., 2007). Os questionários de qualidade de vida são limitados pelos hábitos sociais e linguagem de cada população, necessitando de validação regional para utilização clínica (CICIONELLI, 1997). Outras escalas, tais como as de avaliação de atividades de vida diária, são sensíveis ao declínio da capacidade funcional caracterizada por grandes limitações para realização das atividades de vida diária. Embora os déficits na capacidade funcional se reflitam na dependência funcional, esta é gradativa e pode não atingir todos os domínios funcionais dos indivíduos ao mesmo tempo (NERI, 2007). Dentre esses métodos, o TC6 têm merecido destaque porque é prático, simples e de fácil aplicabilidade (GUYATT et al., 1985; SOLWAY et al., 2001). O TC6 tem como maiores objetivos: avaliar o estado funcional do sistema cardiorrespiratório, avaliar programas terapêuticos, de prevenção e de reabilitação, além de predizer morbidade e mortalidade (PIRES et al., 2007; PAPATHANASIOU et al., 2013).

1.2.2 Teste de caminhada de 6 minutos (TC6)

Na década de 60, Balke (1963) desenvolveu um teste de corrida por 15 minutos para medir a capacidade funcional de trabalhadores em aviação (controladores de tráfego e aviadores). Esse mesmo autor concluiu ainda que esse teste era fácil de administrar, melhor

tolerado e mais reflexivo das atividades de vida diárias do que outros testes. Posteriormente, McGavin et al. (1976) introduziram o teste de caminhada de 12 minutos em seus estudos para avaliar a capacidade funcional de indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Posteriormente, Butland et al. (1982) notaram que 6 minutos (TC6) de duração para o teste de caminhada era similarmente confiável, barato e seguro. O TC6 foi utilizado por GUYATT et al. (1985) para avaliar pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. Desde então, diversos estudos têm sido realizados tendo como método de avaliação da capacidade funcional o TC6, principalmente em pacientes com doenças respiratórias. O TC6 é um método simples que pode ser utilizado para avaliar o desempenho funcional, a capacidade de exercício ou avaliar a eficácia de um tratamento em adultos jovens e idosos, na intenção de identificar doenças cardíacas e pulmonares (TROOTERS et al., 1999).

A *American Thoracic Society* (ATS) estabeleceu as indicações, as medidas de segurança e a preparação adequadas para realização do TC6 por meio de pesquisas realizadas entre 1970 e 2001 (ATS, 2002). Por ser considerado um exame submáximo, o TC6 pode ser aplicado em pacientes que apresentam restrições para testes máximos, tais como idosos com ou sem cardiopatias. O TC6 é comumente utilizado em ambientes clínicos, como medida física de estado funcional, dando suporte para o avaliador intervir com novas propostas terapêuticas a partir dos resultados observados (DU et al., 2008). Durante a realização do teste, não é necessária a presença médica, porém o profissional responsável pela aplicação do instrumento deverá ser treinado em técnicas de ressuscitação, como, por exemplo, o suporte básico de vida. Além disso, a segurança é maior quando o local de realização da avaliação é de fácil acesso a serviços de emergência, e quando estão disponíveis oxigênio e medicamentos como broncodilatadores e antianginosos (BRITTO et al., 2006). Dentre as contraindicações para se realizar o TC6, encontram-se os seguintes parâmetros de repouso: 1) FC > 120 b/min; 2) PAS > 180 mmHg; e 3) PAD > 100 mmHg (RONDELLI et al, 2009).

Ainda segundo as recomendações internacionais (ATS, 2002), o TC6 deve ser realizado em um corredor adequado e, caso seja possível, a distância pode estar indicada metro a metro na parede ou no chão. Geralmente usam-se uma distância de no mínimo 30 m para realização do teste, e deve-se sempre encorajar e estimular o indivíduo para sua execução. Antes do início do teste, os procedimentos para sua realização deverão ser explicados ao paciente. O indivíduo é instruído a caminhar o mais rápido possível, sendo permitido que pare e descanse quando quiser. O avaliador não deverá caminhar junto com o paciente. Porém, às vezes, isso se torna necessário, como por exemplo, para carregar fonte de oxigênio ou dar maior segurança em caso de déficits de equilíbrio (principalmente idosos).

Nesta situação, o avaliador deverá caminhar sempre atrás do indivíduo. Os pacientes realizam dois testes com intervalo de 15 minutos entre eles. A realização de duas repetições do teste visa a eliminar o efeito aprendido e assegurar a reprodutibilidade do procedimento, apesar de não ser uma recomendação, tem sido realizada em diversos estudos. Além disso, caso ocorra uma diferença superior a 10% da distância caminhada entre a primeira e a segunda repetição, deverá ser feito um terceiro teste (BRITTO et al., 2006). Finalmente, há algumas diferenças na aplicação do teste que devem ser levados em consideração, as diferenças demográficas, antropométricas, nutricionais e étnicas. Essas diferenças devem-se à forma de realização do teste incluindo o nível de encorajamento, comprimento, *layout* do percurso e a familiarização com o mesmo.

1.2.3 Equações de Predição da Distância Caminhada

A distância caminhada durante os seis minutos do teste (DC6) é geralmente comparada à aquelas geradas por equações de referência obtidas com dados de indivíduos saudáveis, com o objetivo de prever qual seria a distância caminhada para indivíduos com características similares, excluindo-se a doença e suas consequências biopsicossociais. Para a obtenção de tais equações de referência, deve-se determinar a DC6 em um número grande de indivíduos e, se possível, subdividir grupos em diferentes variáveis que se correlacionem com a capacidade funcional (NETO, 2002).

Para a obtenção das equações de predição, utiliza-se o método estatístico de regressão linear. Se admitirmos que uma variável dependente y dependa de duas ou mais variáveis independentes $x_1, x_2, \dots, x_n$, temos uma regressão linear múltipla. Nessa análise, assume-se que exista uma relação linear entre as variáveis independentes e a variável dependente. As variáveis independentes são também chamadas variáveis explicativas ou regressoras, uma vez que são utilizadas para explicar a variação de y em função da variação de $x_{1..n}$. Para a adequada utilização das equações de predição obtidas pela regressão linear múltipla, algumas suposições são feitas. A primeira envolve a distribuição Gaussiana das variáveis independentes; para cada conjunto de valores de x há uma subpopulação de valores de Y , sendo que estas subpopulações têm distribuição normal – para efeitos da construção dos intervalos de confiança e da realização dos testes de hipóteses. Outra suposição é referente à variância das subpopulações de y ; as variáveis devem apresentar a mesma variância para cada uma – analisa-se a dispersão dos dados em torno da média à medida em que a amostra aumenta (homocedasticidade). Adicionalmente, outras suposições incluem a

multicolinearidade (quando há correlações perfeitas ou fortes entre as variáveis independentes, ex.: $>0,7$). Finalmente, os valores de y são estatisticamente independentes; quando se extrai a amostra, assume-se que os valores de y obtidos para um determinado conjunto de valores de x são independentes dos valores de y obtidos para outro qualquer conjunto de valores de y (ESTEVEES et al., 2007).

As principais equações de referência da DC6 advêm de estudos internacionais e estão resumidas na Tabela 2, cujos coeficientes incluem variáveis antropométricas tais como peso, idade, altura e sexo (ENRIGHT & SHERRILL, 1998; TROOSTERS et al., 1999; GIBBONS et al., 2001; ENRIGHT et al., 2003; CAMARRI et al., 2006; CHETTA et al., 2006; POH et al., 2006; GEIGER et al., 2007; LI et al., 2007; MASMOUDI et al., 2008; ALAMERI et al., 2009; BEN SAAD et al., 2009a; BEN SAAD et al., 2009b; PRIESNITZ et al., 2009). Observa-se que diversos “modelos” de equações de referência têm sido propostos, nos quais diferentes conjuntos de variáveis são utilizados para predição. Parte dessa diversidade de modelos é explicada pela busca de equação de referência com melhor qualidade de determinação da DC6, tendo como critérios o coeficiente de determinação (R^2) da equação estimada e o erro-padrão (EP) da distância. Ainda na Tabela 2, observa-se que os valores de R^2 dessas equações de predição da DC6 estão no intervalo 0,20 a 0,78 – sendo a maioria dos valores abaixo de 0,5 ($n=12$, 67%) e a minoria ($n=2$, 11%) acima de 0,70 – o que sugere que a maioria das equações não inclui variáveis que possivelmente contribuem para a explicação da DC6 mesmo em indivíduos saudáveis. Finalmente, nota-se que algumas das equações são aplicáveis somente a subpopulações, tais como crianças ou idosos.

Alguns estudos nacionais têm sido conduzidos com o objetivo de estimar uma equação de referência da DC6 para a população adulta brasileira (IWAMA et al., 2009; DOURADO et al., 2011; SOARES & PEREIRA, 2011) e infantil (PRIESNITZ et al., 2009). Tais estudos são relevantes considerando que as características regionais podem ser um fator condicionante da DC6 (CASANOVA et al., 2011). Por exemplo, um estudo com amostra brasileira de indivíduos saudáveis sedentários ($n=122$) mostrou que as variáveis idade e índice de massa corporal (IMC) são fatores influentes negativamente na DC6 (PIRES et al., 2007). Outro estudo com uma amostra de mulheres idosas ($n=154$) mostrou que o nível de atividade física também é uma variável a ser considerada para predição da DC6, sendo que as participantes ativas percorreram DC6 maiores em comparação às sedentárias (STEFFENS et al., 2013). Os estudos nacionais que desenvolveram equações de referência e seus respectivos modelos estão apresentados na Tabela 3; os três estudos em adultos são resumidos a seguir.

IWAMA et al. (2009) avaliaram a DC6 em brasileiros entre 13 e 84 anos de idade e comparou com valores previstos em 5 equações de referência desenvolvidas em populações de outros países. A média da DC6 foi significativamente maior nos homens do que nas mulheres, sendo a equação obtida provavelmente a mais adequada para avaliar a capacidade de exercício em pacientes brasileiros com doenças crônicas. SOARES & PEREIRA (2011) utilizaram equações de referência separadas por sexo, as quais incluíram altura e a idade (entre 20 e 80 anos) como variáveis dependentes. A distância do teste de caminhada foi significativamente maior nos homens que nas mulheres. Diversos modelos de regressão foram testados por esses autores, sendo o modelo quadrático o de melhor ajuste. DOURADO et al. (2011) avaliaram a DC6 e incluíram a força de preensão manual aos atributos demográficos e antropométricos utilizados em equações anteriores. Foram aplicadas oito equações de referência ajustadas para idade, sexo, altura, peso e força de preensão manual (FPM). Embora este estudo seja o pioneiro a desenvolver uma equação de referência para FPM, e que exista correlação entre a FPM e a DC6 em adultos saudáveis e mais velhos, a inclusão da força de preensão não melhorou significativamente o poder das equações de referência baseados em atributos demográficos e antropométricos.

Ainda na Tabela 3, observa-se que os valores de R^2 das equações nacionais de predição da DC6 em adultos estão no intervalo 0,30 a 0,60, o que sugere novamente que as equações não incluem variáveis que possivelmente contribuem para a explicação da DC6 mesmo em indivíduos saudáveis.

Tabela 2: Estudos internacionais publicados com equações de predição de distância caminhada no teste de seis minutos.

Modelo	Autores (Idade, País)	Grupos Sexo (n)	Coeficientes das variáveis								R ²
			Sexo	Idade (anos)	Idade ² (anos)	Peso (kg)	Estatura (cm)	%FCmax	Δ FC (b/min)	Constante	
1	Li et al., 2007 (7-16a, China)	Masculino (805)	-	-	-	-	1,23	-	1,76	554,16	0,43
		Feminino (640)	-	-	-	-	0,66	-	1,66	526,79	0,37
2	Alameri et al., 2009 (16-50a, Riade)	Masculino (127)	-	0,79	-	-	2,81	-	-	-28,5	0,25
		Feminino (111)	-	0,79	-	-	2,81	-	-	-28,5	0,25
3	Ben Saad et al., 2009 (6-16a, Tunísia)	Masculino (100)	-	10,42	-	-3,53	4,63	-	-	56,32	0,60
		Feminino (100)	-	10,42	-	-3,53	4,63	-	-	56,32	0,60
	Enright et al., 2003 (≥68a, EUA)	Masculino (315)	-	-5,8	-	-0,46	6,1	-	-	539	0,20
		Feminino (437)	-	-5,3	-	-0,93	2,2	-	-	493	0,20
	Enright & Sherrill, 1998 (40-80a, EUA)	Masculino (117)	-	5,02	-	-1,76	7,57	-	-	-309	0,42
		Feminino (173)	-	-5,78	-	-2,29	2,11	-	-	667	0,38
4	Poh et al., 2006 (45-85a, Cingapura)	Masculino (16)	-	-4,49	-	-3,51	6,94	5,50	-	-473,27	0,78
		Feminino (19)	-	-4,49	-	-3,51	6,94	5,50	-	-473,27	0,78
5	Geiger et al., 2007 (3-18a, Áustria)	Masculino (280)	-	39,81	-1,36	-	132,28	-	-	196,78	0,49
		Feminino (248)	-	51,50	-1,86	-	86,10	-	-	188,61	0,50
6	Gibbons et al., 2001 (20-80a, EUA)	Masculino (41)	0	-2,99	-	-	-	-	-	868,8	0,41
		Feminino (38)	74,7	-2,99	-	-	-	-	-	868,8	0,41
7	Chetta et al., 2006 (20-50a, Itália)	Masculino (48)	0	-2,816	-	-	1,25	-	-	518,853	0,42
		Feminino (54)	39,07	-2,816	-	-	1,25	-	-	518,853	0,42
8	Ben Saad et al., 2009 (≥40a, Tunísia)	Masculino (104)	0	-5,14	-	-2,23	2,72	-	-	720,50	0,77
		Feminino (125)	-160	-5,14	-	-2,23	2,72	-	-	720,50	0,77
	Camarri et al., 2006 (55-75a, Austrália)	Masculino (33)	0	-1,75	-	-1,15	4,12	-	-	216,90	0,36
		Feminino (37)	-34,04	-1,75	-	-1,15	4,12	-	-	216,90	0,36
	Masmoudi et al., 2008 (40-80a, Tunísia)	Masculino (80)	62,5	-4,34	-	-1,46	342,6*	-	-	299,8	0,60
		Feminino (75)	0	-4,34	-	-1,46	342,6*	-	-	299,8	0,60
	Troosters et al., 2009 (50-85a, Bélgica)	Masculino (30)	51,31	-5,32	-	-1,80	5,14	-	-	218	0,66
		Feminino (23)	0	-5,32	-	-1,80	5,14	-	-	218	0,66

Legenda: IMC: índice de massa corporal; FC: frequência cardíaca; * Estatura em metros; %FCmax: percentual da FC máxima estimada atingida ao final do teste; Δ FC: diferença absoluta na FC.

Tabela 3: Estudos publicados com equações de predição de distância caminhada no teste de seis minutos e suas principais características em amostras brasileiras.

Modelo	Autores (Idade, País)	Grupos Sexo (n)	Coeficientes das variáveis									R ²
			Sexo	Idade (anos)	Idade ² (anos)	Peso (kg)	Estatura (m)	Estatura ² (cm)	IMC ² (kg/m ²)	ΔFC (b/min)	Constante	
6	Iwama et al., 2009 (13-84a, Brasil)	Masculino (61) Feminino (73)	61,503 0	-1,846	-	-	-	-	-	-	622,461	0,30
8	Dourado et al., 2011 (≥40a, Brasil)	Masculino (40) Feminino (50)	56,386 0	-2,728	-	-2,160	361,731	-	-	-	299,296	0,60
9	Soares & Pereira, 2011 (20-80a, Brasil)	Masculino (66) Feminino (66)	-	-	-0.030	-	-	0,0066	-0,068	-	511	0,55
10	Priesnitz et al., 2009 (6-12a, Brasil)	Masculino (92) Feminino (96)	-	11,78	-	-2,684	292,22	-	-	0,611	145,343	0,36

Legenda: IMC: índice de massa corporal; FC: frequência cardíaca; ΔFC: diferença absoluta na FC.

Uma análise detalhada das variáveis nacionais incluídas nos modelos nacionais de equação de referência pode ser vista na Tabela 4. Observa-se que a direção – seja positiva ou negativa – da correlação entre as variáveis e a DC6 é constante em todas as equações, o que sugere que essas variáveis têm influenciado de modo consistente a estimação dos coeficientes das equações de predição. De modo análogo, os valores de correlação também são consistentes (WHO, 2001): associação fraca ($\pm 0,21$ a $\pm 0,40$) a moderada ($\pm 0,41$ a $\pm 0,70$) com o IMC, associação fraca a moderada com a idade e associação moderada com a estatura.

Tabela 4: Características das variáveis dos modelos de equação de predição de estudos nacionais para adultos.

Variável	Autores		
	Soares e Pereira (20-80a, Brasil)	Iwama et al. (13-84a, Brasil)	Dourado et al. (≥ 40 a, Brasil)
Descrição			
<i>Amostra (n)</i>	132	134	90
<i>DC6, m ($\mu \pm DP$)</i>	566 $\pm$ 87 (M) 538 $\pm$ 95 (F)	622 $\pm$ 80 (M) 551 $\pm$ 71 (F)	572 $\pm$ 75
Correlação parcial			
<i>Idade (anos)</i>	r= -0,66 <i>p</i> < 0,01	r= -0,39 <i>p</i> < 0,001	r= -0,35 <i>p</i> < 0,05
<i>Peso (kg)</i>	* *	* NS	* *
<i>Estatura (m)</i>	r= 0,42 <i>p</i> < 0,01	r= 0,44 <i>p</i> < 0,001	r= 0,58 <i>p</i> < 0,05
<i>IMC (kg/m²)</i>	r= -0,37 <i>p</i> < 0,01	r= -0,24 <i>p</i> < 0,01	r= -0,47 <i>p</i> < 0,05

* Valores não informados pelos autores. NS: não significativo.

1.3 Limitação da Capacidade Funcional pela Hipertensão Arterial Sistêmica

A limitação da capacidade funcional se apresenta como a dificuldade no desempenho de certos gestos e de certas atividades da vida cotidiana ou mesmo pela impossibilidade de desempenhá-las (ROSA et al. 2003). Desse modo, a dimensão motora da capacidade funcional é um dos importantes marcadores de um envelhecimento bem-sucedido e da qualidade de vida de um indivíduo. A redução dessa capacidade, especialmente em idosos, está associada à predição de fragilidade, dependência, institucionalização, risco aumentado de

quedas, morte e problemas de mobilidade, trazendo complicações ao longo do tempo, e gerando cuidados de longa permanência e alto custo (GUIMARÃES et al., 2004).

Na população geral, a prática de atividade física sistemática se associa à melhora da capacidade funcional, contribui para o controle da HAS e reduz o risco relativo de morte por infarto agudo do miocárdio (IAM), DAC e IC. Com o aumento no número de doenças crônicas e da população idosa, a incapacidade funcional vem seguindo a mesma direção, uma vez que ocasiona maior vulnerabilidade e diminuição da qualidade de vida. Muitas são as alterações fisiológicas que acompanham o processo de envelhecimento e que limitam a capacidade funcional, tais como: redução do volume muscular, aumento do tecido não contrátil (gordura e tecido conectivo) no músculo, redução da força e redução da capacidade aeróbia (HENRIQUE et al., 2010).

A presença da HAS aumenta fortemente as chances do indivíduo ser dependente nas atividades de vida diária (ALVES, 2007). Em um estudo recente (HAJJAR et al., 2007), a associação entre a PA e a incapacidade funcional em idosos (68 e 72 anos) foi estudada prospectivamente por 20 anos em 699 pacientes com HAS e 300 indivíduos normotensos, utilizando-se três escalas de incapacidade: *Congruency in Medical and Self Assessment of Disability* (NAGI, 1969; NAGI, 1976), escala de Rosow-Breslau (ROSOW & BRESLAU, 1966) e o índice de Katz de atividades de vida diária (KATZ, 1963). Foram utilizados modelos lineares mistos para a comparação, considerado como desfechos a PAS e PAD e como preditores o estado de hipertensão (normotenso ou hipertenso) e o estado de controle medicamentoso (controlado ou não controlado). Os grupos foram controlados pelas covariáveis idade, sexo, etnia, nível educacional, índice de massa corporal, medidas basais de incapacidade, consumo de álcool, tabagismo e comorbidades. Os principais resultados desse estudo sugerem que: 1) em comparação a normotensos, pacientes com HAS apresentaram grande declínio da capacidade funcional avaliada pelas três escalas, mesmo após ajuste para as covariáveis; 2) não foi observada diferença significativa entre os pacientes com HAS controlados por medicamentos e não controlados; 3) a elevação da PAS, mas não da PAD, está associada com declínios nas três escalas funcionais avaliadas. Ainda segundo esses autores, os mecanismos pelos quais a HAS possa produzir a incapacidade funcional são desconhecidos. Entretanto, é possível que sua natureza etiológica multifatorial se reflita no acometimento de diversos sistemas tais com o sistema nervoso, muscular e endócrino.

1.4 Justificativa

Considerando que a HAS caracteriza-se pelo aumento persistente da PA, a qual tem seus ajustes dependentes do volume sanguíneo e da capacitância veno-arterial, torna-se relevante o estudo e conhecimento dos mecanismos hemodinâmicos e neuro-humorais envolvidos no controle da mesma, de forma que os profissionais da saúde tenham melhor evidências científicas durante a abordagem do paciente com HAS. A etiopatogenia do sistema cardiovascular envolve a interação de complexos mecanismos genéticos e ambientais. As artérias constituem o alvo principal de todos os fatores de risco das doenças desse sistema e a ocorrência de lesões que acometem a parede dos vasos, tal como a aterosclerose, compromete vários órgãos (ASMAR, 1999). Com o progresso da doença arterial, outros sistemas são afetados dentre eles os rins, cérebro, coração e o músculo esquelético. Tardiamente, o indivíduo tende a apresentar limitação na realização das atividades de vida diária e laborais devido à progressão da doença arterial coronariana (HAJJAR et al., 2007). Sendo assim, é importante reconhecer essas alterações e promover a proteção arterial com medidas terapêuticas que não só restrinjam a lesão de sua parede como atenuem ou revertam as lesões existentes.

O desenvolvimento de métodos, especialmente não invasivos de fácil utilização e uso rápido são fundamentais para a avaliação da capacidade funcional dos pacientes com HAS e possivelmente outras doenças que acometam o sistema cardiovascular. Isso permitirá a identificação e classificação de distúrbios funcionais em diversos subgrupos de pacientes com HAS. A introdução de métodos não invasivos que identifiquem precocemente alterações na capacidade funcional dos pacientes, especialmente aqueles não sintomáticos em relação às complicações cardiovasculares, contribuiria para a prevenção ou para a adoção de medidas terapêuticas mais adequadas e/ou intensivas para o tratamento destas complicações. Neste contexto, buscam-se métodos mais específicos, simples, rápidos, acessíveis, não invasivos e de fácil uso para avaliar o comprometimento da capacidade funcional nessa população.

Apesar de o TC6 ser amplamente referido, até 2001 havia poucos registros na literatura da sua utilização em indivíduos com DCV para avaliação da capacidade funcional (SOLWAY et al., 2001). Mais recentemente, alguns autores têm investigado esse tópico, porém com estudos pequenos e com limitações que comprometem a validade externa da pesquisa (ACCIOLY & PIOTTO, 2007; COSTA et al., 2009; PEDROSA & HOLANDA,

2009; LIMA et al., 2011; RIBEIRO et al., 2011; SOUZA et al., 2011). Em uma revisão recente sobre a aplicação do TC6 em pacientes com DCV (PAPATHANASIOU et al., 2013), foram listadas as condições atualmente relacionadas com DC6 reduzida: baixa estatura, idade avançada, sobrepeso, sexo feminino, baixa função cognitiva, corredores pequenos (<30 m), doenças respiratórias (doença pulmonar obstrutiva crônica; asma), doenças cardiovasculares (isquemia ou IAM; IC crônica e doença cerebrovascular; doença vascular periférica) e doenças musculoesqueléticas (artrite do quadril, joelho ou tornozelo; perda de massa muscular). Ainda nessa revisão (PAPATHANASIOU et al., 2013) foram listadas as condições relacionadas com DC6 elevada: elevada estatura, sexo masculino, grande motivação e realização prévia do teste. Entretanto, não são conhecidas as associações entre a DC6 e as variáveis hemodinâmicas de pacientes com HAS.

1.5 Objetivo geral

Investigar a capacidade funcional de indivíduos com HAS e sua associação com parâmetros hemodinâmicos e fatores de risco cardiovascular.

1.6 Objetivos específicos

1. Estabelecer o estado-da-arte sobre avaliação da capacidade funcional (TC6) de adultos com HAS e a adequação das equações preditoras para essa população;
2. Comparar a capacidade funcional de adultos com HAS com diferentes fenótipos e adultos saudáveis;
3. Testar a associação entre parâmetros de capacidade funcional, variáveis hemodinâmicas e fatores de risco cardiovascular
4. Identificar variáveis com potencial preditor da DC6 nessa população

1.7 Sobre a Dissertação

O Capítulo 2 apresenta os métodos do estudo experimental, com a descrição do tipo de estudo e dos grupos avaliados. O Capítulo 3 refere-se aos manuscritos extraídos desta pesquisa e submetidos a revistas científicas especializadas. Os manuscritos foram escritos a fim de identificar o estado-da-arte e as possíveis limitações dos estudos anteriores. A partir dessa revisão sistemática da literatura, foi elaborado outro manuscrito com os dados do estudo experimental. O Capítulo 4 apresenta as considerações finais deste estudo, no qual são apresentados comentários sobre o desenvolvimento do projeto, com o objetivo de contribuir com os pesquisadores nesta mesma área de estudo. Ao final da dissertação, encontram-se as referências e anexos dos comitês de ética em pesquisa (termo de consentimento e carta de aprovação), submissão dos manuscritos e as fichas de avaliação elaboradas nesta pesquisa.

Capítulo 2: Materiais e Métodos

Este capítulo apresenta brevemente os métodos gerais utilizados nesta dissertação, composta por uma revisão sistemática de literatura seguida de um estudo clínico. O detalhamento dos procedimentos está presente nos manuscritos do Capítulo 3.

2.1 Revisão da literatura

2.1.1 Delineamento do estudo

Revisão sistemática.

2.1.2 Procedimentos

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura por meio de busca nas bases de dados eletrônicas *Pubmed*, *Scielo*, *LILACS* e *Redalyc*. Buscas adicionais foram realizadas nos sítios de periódicos nacionais da área de Fisioterapia (*Revista Brasileira de Fisioterapia*, *Fisioterapia em Movimento* e *Fisioterapia e Pesquisa*). As seguintes palavras-chave foram utilizadas: “hipertensão (*hypertension*)” e “teste de caminhada de seis minutos (*six-minute walk test*)”, restringindo a busca aos estudos publicados em português e inglês. O período de busca não foi delimitado.

2.2 Estudo clínico

2.2.1 Delineamento do estudo

Observacional transversal, com grupos paralelos pareados por sexo.

2.2.2 Casuística

Os pacientes foram recrutados na Divisão de Hipertensão Arterial do Instituto Nacional de Cardiologia (INC) semanalmente no período de Dezembro/2012 a Maio/2013. Os participantes hígidos foram compostos pelos acompanhantes dos pacientes, e outros indivíduos da equipe médica do hospital selecionados ao acaso. Os pacientes com HAS são pacientes cadastrados no INC para tratamento anti-hipertensivo. Todos os indivíduos participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 1) após serem informados da natureza do estudo e do protocolo a ser realizado.

Considerando que o desfecho principal é a associação entre a capacidade funcional e os parâmetros hemodinâmicos, estimou-se que uma amostra mínima de 36 sujeitos/grupo seria necessária para observar uma associação mínima de 0,41 (fraca ou superior) com um nível de significância de 5% e poder do teste de 80%. Ajustando-se este valor para uma possível perda de 10%, estimou-se uma amostra total de 40 participantes/grupo, totalizando 80 sujeitos no estudo.

2.2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Para todos os indivíduos participantes (hígidos e pacientes com HAS), os seguintes critérios de inclusão foram preenchidos:

1. Idade > 18 anos;
2. Ambos os sexos;
3. Ausência de todas as seguintes condições clínicas: limitações físicas que pudessem influenciar as medições de capacidade funcional; história recente (últimos 6 meses) de dores ou lesões nas extremidades inferiores;
4. Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 1), após leitura do mesmo e explicação pelo pesquisador dos objetivos, riscos e potenciais benefícios da participação na pesquisa.

Para os pacientes com HAS, os seguintes critérios de inclusão adicionais foram preenchidos:

1. Diagnóstico clínico de HAS primária, confirmado por exames complementares (eletrocardiograma, bioquímica sanguínea);

2. Ausência de doenças valvares, disfunção ventricular ou arritmias cardíacas graves.

Seriam excluídos do estudo os participantes que:

1. Não completassem todos os exames relacionados às variáveis de controle e de desfecho (2 execuções do TC6) para testar as associações.

Indivíduos sob tratamento farmacológico não foram excluídos e seus tratamentos não foram suspensos, dado que são na maioria indivíduos resistentes ao tratamento medicamentoso. Os medicamentos em uso foram anotados para controle e análise de possível efeito nos resultados.

2.2.4 Protocolos de avaliação

Os procedimentos gerais são descritos a seguir, com detalhamento dos procedimentos elaborado nos manuscritos do Capítulo 3. O estudo foi aprovado (Apêndice 2) pelos Comitês de Ética da UNISUAM e do INC antes da sua execução (CAAE 05517012.8.0000.5235).

A) Anamnese, exame físico e laboratorial

Os pacientes foram submetidos à anamnese e exame físico para constatação do seu estado clínico. Foi elaborada e preenchida uma ficha com os dados de cada voluntário (Apêndice 3). As medidas de PAS e PAD foram realizadas após o indivíduo repousar em decúbito dorsal por 10 minutos para estabilização hemodinâmica. Todas as medidas foram feitas pelo mesmo examinador, na presença de um profissional médico responsável pelo acompanhamento dos voluntários. Os procedimentos com os indivíduos hígidos não tiveram a presença do profissional médico.

As variáveis de controle analisadas são similares às utilizadas em estudos anteriores e recomendadas pela *American Heart Association* (AHA, 2009):

- a) Peso e altura: medidos por uma balança e por estadiômetro analógico, respectivamente;
- b) Índice de Quetelet: $\text{peso}/\text{altura}^2$;
- c) Duração da HAS (relato verbal);
- d) Hemodinâmica (modelo BP3AF1-3, G-TECH, China):

- a. PAS, PAD
- b. pressão de pulso ($PP = PAS - PAD$)
- c. pressão arterial média ($PAM = PAD + PP/3$)
- d. frequência cardíaca (FC)
- e) Classes de medicamentos em uso: Diuréticos, β -bloqueador, inibidores de enzima conversora de angiotensina (IECA), simpaticolíticos, vasodilatadores e antagonista de angiotensina II (AT2) (segundo relato do paciente e classificação pelo médico responsável);
- f) Hipertrofia ventricular observada no eletrocardiograma pelo médico responsável;
- g) Bioquímica sanguínea:
 - a. Creatinina;
 - b. Glicose;
 - c. Ácido úrico;
 - d. Triglicerídeos;
 - e. Colesterol total;
 - f. Lipoproteína de baixa densidade (LDL);
 - g. Lipoproteína de alta densidade (HDL);
 - h. Proteína-C reativa;
- h) Hormônios:
 - a. hormônio tireoestimulante (TSH);
 - b. tiroxina (T4);
- i) Índice tornozelo-braquial (ITB) pelo método oscilométrico com o mesmo aparelho automático (KAWAMURA et al., 2008);
- j) Questionário internacional de atividade física (IPAQ) (MATSUDO et al., 2001; PARDINI et al., 2001).

As variáveis acima citadas foram utilizadas para classificação das seguintes variáveis secundárias:

- a) Nível de HAS: Ótima, normal, normal alta, HAS grau 1, HAS grau 2, HAS grau 3, hipertensão sistólica isolada (MANCIA et al., 2007);
- b) Nível de obesidade: Muito gravemente magro, gravemente magro, magro, eutrófico, sobrepeso, obesidade I, obesidade II e obesidade III;
- c) Fatores de risco:

- a. Tabagismo: relato verbal de uso atual ou anterior de cigarros;
- b. Obesidade: $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$;
- c. inatividade física: IPAQ = sedentário ou irregularmente ativo;
- d. dislipidemia: colesterol sérico total $> 200 \text{ mg/dL}$ e triglicerídeos $> 150 \text{ mg/dL}$;
- e. diabetes mellitus: glicose sérica em jejum $> 126 \text{ mg/dL}$;
- f. história de outra doença cardiovascular prematura (< 55 anos em homens, < 65 anos em mulheres).

B) Avaliação da Capacidade Funcional

A capacidade funcional foi avaliada por meio do TC6, realizado de acordo com os procedimentos estabelecidos pela *American Thoracic Society* (ATS, 2002), com algumas modificações devido à estrutura do local de coleta dos dados conforme adaptado em outros estudos (COSTA et al., 2009). Os equipamentos necessários para a realização do teste compreenderam: cronômetro, trena e aparelho de pressão. Os testes foram aplicados no mesmo turno (matutino), sempre pelo mesmo examinador (RAR).

Para a realização do TC6, os participantes foram orientados a percorrer o maior número de vezes um trecho demarcado no solo com cones em ambas as extremidades. Foi ressaltado que, caso encontrem necessidade de diminuir o ritmo ou mesmo de interromper o teste, devem fazê-lo. Próximo ao ponto de partida, as variáveis PA e FC foram verificadas com os sujeitos em repouso (ATS, 2002). Durante todo o TC6, os sujeitos foram monitorados verbalmente por meio da escala modificada de Borg a cada dois minutos. Durante todo o percurso, o examinador não proferiu frases de incentivo; apenas frases informativas foram utilizadas (“Faltam 3 minutos!”) (COSTA et al., 2009). Ao término do sexto minuto foi registrado o ponto de parada e a distância percorrida total. Os sujeitos tiveram suas variáveis novamente aferidas na posição sentada (pós-teste) no 1º e 6º minutos de repouso pós-teste. Foram realizados dois testes com intervalo de 30 minutos entre eles, sendo adotada a maior distância percorrida nas duas tentativas (ATS, 2002). Para fins de correspondência na avaliação, as variáveis PA e FC do 1º e 6º minutos utilizadas foram também as obtidas no pós-teste de maior DC6.

Para predição da DC6 absoluta e percentual, foram utilizadas as equações obtidas de amostras nacionais (IWAMA et al., 2009; DOURADO et al., 2011; SOARES & PEREIRA, 2011).

Capítulo 3 Manuscritos

MANUSCRITO 1 – Submetido à Revista Fisioterapia e Pesquisa (B1)**Capacidade funcional de adultos com hipertensão avaliada pelo teste de caminhada de seis minutos: Revisão sistemática****Functional capacity in adults with hypertension as assessed by the six-minute walk distance test: Systematic review****Capacidade funcional na hipertensão sistêmica**

Rodrigo de Assis Ramos¹, Arthur de Sá Ferreira²

¹Mestrando, Laboratório de Simulação Computacional e Modelagem em Reabilitação, Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, Centro Universitário Augusto Motta/UNISUAM, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

²Professor adjunto, Laboratório de Simulação Computacional e Modelagem em Reabilitação, Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, Centro Universitário Augusto Motta/UNISUAM, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Correspondência

Arthur de Sá Ferreira, DSc

Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, Centro Universitário Augusto Motta/UNISUAM

Praça das Nações 34, 3º andar

Bonsucesso, RJ – Brasil CEP 21041-020

FAX: 55(21) 3977-8950

E-mail: arthurde@unisuamdoc.com.br, arthur_sf@ig.com.br

Financiamento

Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa no Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) pelo programa APQ1 (E-26/110.450/2012).

Resumo

Este estudo revisou as evidências sobre avaliação da capacidade funcional de hipertensos por meio do teste de caminhada de seis minutos (TC6) e discute a adequação das equações de predição obtidas da população saudável para essa população. Uma revisão sistemática foi conduzida no *Pubmed*, *Scielo*, *LILACS*, *Redalyc* e nos periódicos nacionais da área de fisioterapia com as palavras-chave “hipertensão” (*hypertension*) e “teste de caminhada de seis minutos” (*six-minute walk test*) sem restrição de idioma e período. Foram incluídos 1 estudo caso-controle, 1 ensaio clínico, 2 quase-experimentais e 2 séries de casos. Os estudos seccionais sugerem preservação da distância caminhada (DC6) nos estágios leves da hipertensão, mas reduções significativas nos estágios mais graves e/ou na presença de comorbidades. Os estudos longitudinais sugerem que o TC6 é sensível ao aumento da DC6 devido às adaptações oriundas dos programas de reabilitação física. Não foi possível determinar qual equação de predição é adequada para essa população. Duas importantes limitações comprometem a validade externa dos estudos incluídos: amostras com fenótipos específicos (mesmo sexo; mesmo estágio de HAS; faixa etária estreita) e pequeno tamanho amostral (entre 8 e 32 participantes). Estudos com amostras maiores e espectro mais amplo de fenótipos são necessários.

Palavras-chave: Hipertensão; Capacidade funcional; Reabilitação.

Abstract

This study revised the evidences on the functional capacity of adults with hypertension assessed by the six-minute walk test (6MWT) and discusses the adequacy of prediction equations obtained from healthy samples for that population. A systematic review was conducted in *Pubmed*, *Scielo*, *LILACS*, *Redalyc*, and national journals of physiotherapy using the keywords “*hypertension*” (hipertensão) and “*six-minute walk test*” (teste de caminhada de seis minutos) without language or period constraints. Six studies were included: 1 case-control, 1 clinical trial, 2 quasi-experimental, and 2 series of cases. Results from cross-sectional studies suggest preservation of the six-minute walk distance (6MWD) in mild stages of hypertension, whereas significant lower values in more severe stages of hypertension or in presence of comorbidities. Longitudinal studies suggest that the 6MWT is sensitive to the increase in 6MWD due to adaptations from physical rehabilitation programs. It was not possible to identify what equation is suitable for prediction of the 6MWD in this population. Two major limitations compromises the external validity of the included studies: samples with specific phenotypes (same sex; same hypertension stage; narrow age group) and the small sample size (between 8 and 32). Studies with larger samples and different phenotypes are warranted.

Keywords: Hypertension; Functional capacity; Rehabilitation.

Introdução

Hipertensão arterial é um problema de saúde pública com prevalência nacional de 23,3% em 2010¹. A hipertensão aumenta o risco de morte por doenças cardiovasculares (DCV)² e está associada a adaptações anatomofuncionais arteriais, as quais induzem lesões de órgãos-alvo tais como coração, rins e cérebro². A remodelagem arterial também ocorre nos vasos do músculo esquelético³, o que individualmente compromete sua função e globalmente resulta em limitação funcional do adulto com hipertensão⁴.

Dentre os métodos de avaliação da capacidade funcional em hipertensos⁵⁻¹⁰, o teste de caminhada de seis minutos (TC6) é utilizado na população com DCV devido a sua simplicidade e praticidade^{11,12}. O TC6 avalia a tolerância ao exercício de modo autolimitado e semelhante às atividades de vida diária (AVDs), tornando-o atrativo clinicamente^{9,11,12}. A *American Thoracic Society* (ATS) estabeleceu as indicações, medidas de segurança e procedimentos para realização do TC6¹³. A distância caminhada durante o TC6 (DC6) é utilizada como desfecho para avaliação das adaptações oriundas de protocolos de reabilitação física e para estudo dos fatores associados à capacidade funcional, em valores absolutos ou percentuais preditos por equações obtidas da população saudável^{13,14}.

A investigação da capacidade funcional pode contribuir para a compreensão das limitações decorrentes da hipertensão, bem como para determinação dos efeitos das intervenções e planejamento de estratégias visando à prevenção de incapacidades decorrentes das lesões de órgãos-alvo. Entretanto, a utilidade clínica do TC6 na hipertensão não está clara, assim como não se sabe qual a equação adequada para predição nessa população. Este estudo revisou as evidências sobre a avaliação da capacidade funcional de adultos com hipertensão por meio do TC6 e discute a adequação das equações obtidas da população saudável para a predição da DC6 em adultos com hipertensão.

Métodos

Foi realizada uma revisão sistemática¹⁵ nas bases eletrônicas *Pubmed*, *Scielo*, *LILACS* e *Redalyc* com as palavras-chave “hipertensão” (*hypertension*) e “teste de caminhada de seis minutos” (*six-minute walk test*), sem restrição de idioma e período. Buscas adicionais foram feitas nos sítios de periódicos nacionais da área de Fisioterapia (Revista

Brasileira de Fisioterapia; Revista Fisioterapia e Pesquisa; Revista Fisioterapia em Movimento). A última pesquisa foi efetuada em 16/Abril/2013 (Figura 1).

FIGURA 1

Os resumos dos artigos identificados foram examinados quanto aos seguintes critérios de inclusão: artigos (originais), delineamento (todos exceto revisão), população-alvo (adultos; ambos os sexos; qualquer idade), diagnóstico (hipertensão arterial sistêmica; com ou sem comorbidades), observação (TC6; PA), intervenção (nenhuma; reabilitação física) e desfechos (DC6; PA). Foram excluídas duplicatas e estudos sobre outras doenças.

Após leitura na íntegra dos estudos incluídos, foram identificadas e extraídas as seguintes informações: delineamento; amostra; características clínicas; valores de PA; e valores da DC6. Informações incompletas foram obtidas por meio de correspondência com os autores, quando possível. Os dados foram digitados em planilha eletrônica com controle automático de validação dos dados quanto à consistência, estando disponível mediante solicitação aos autores.

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada pelos critérios de viés¹⁶: seleção, desempenho, detecção, atrito e reportagem. A qualidade foi categorizada como baixo/impreciso/alto risco de viés (baixo risco: “Sim”; alto risco: “Não”; outros casos: “Impreciso”). Os estudos foram categorizados em três níveis: baixo risco de viés (todos os itens = “baixo risco”), alto risco (pelo menos um item = “alto risco”) e impreciso (pelo menos um item = “risco impreciso”). Todos os procedimentos foram realizados por dois examinadores, de modo independente. Discordâncias foram resolvidas por consenso.

Resultados

Foram encontrados 76 artigos, dos quais 6 foram incluídos segundo os critérios deste estudo (Tabela 1): 1 estudo caso-controle¹⁷, 1 ensaio clínico¹⁸, 2 quase-experimentais^{19,20} e 2 séries de casos^{21,22}. O tamanho amostral variou de 8 no ensaio clínico¹⁸ a 45 indivíduos no estudo caso-controle¹⁷. Os estudos analisaram pacientes agrupados por sexo, estágio de hipertensão e/ou faixa etária. A maioria dos estudos seguiu integral ou parcialmente as recomendações para o TC6¹³. Dois estudos^{18,21} calcularam a distância predita com equações de referência da população saudável²³⁻²⁵. Todos os estudos incluídos relataram o uso de

terapia medicamentosa para hipertensão, boa tolerância ao TC6 e nenhum reportou efeitos adversos do TC6.

TABELA 1

Características dos estudos

Ribeiro et al.¹⁷ compararam a capacidade funcional de mulheres hipertensas e diabéticas (G1), hipertensas (G2) e saudáveis (G3). O TC6 foi aplicado de acordo com as recomendações da ATS¹³ por 2 vezes com intervalo de 1 h entre repetições e não foram utilizadas equações de predição. Valores significativamente maiores no segundo TC6 ($P<0,05$) foram observados em todos os grupos. Observou-se uma diferença significativa ($P<0,05$) entre os 3 grupos: $G1<G2<G3$. Os valores de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) e de frequência cardíaca (FC) mostraram aumentos significativos no pós-TC6 ($P<0,05$), confirmando as características de segurança e de teste submáximo.

Accioly & Piotto¹⁸ analisaram as adaptações cardiovasculares induzidas por um programa de reabilitação cardíaca em mulheres sedentárias hipertensas. As voluntárias foram divididas aleatoriamente em dois grupos e submetidas a um programa em piscina terapêutica (G1) e no solo (G2) por 8 semanas, 2 vezes por semana, durante 1 hora. O TC6 foi realizado obedecendo aos requisitos da ATS¹³ em um corredor de 60 m. Embora o estudo refira a utilização de uma equação de predição²³, os resultados numéricos de DC6 e os valores preditos não são apresentados. A redução significativa das PAS ($P=0,034$) e PAD ($P=0,020$) sugerem um efeito benéfico do exercício físico no controle da PA.

Lima et al.¹⁹ analisaram o efeito de 12 semanas de treinamento aeróbico na capacidade funcional e no controle da PA de mulheres hipertensas estágio I sedentárias e na menopausa. O programa de reabilitação consistiu em atividade aeróbia de intensidade moderada (aquecimento, alongamento, caminhada, alongamento e relaxamento), com 50 minutos de duração. O TC6 foi realizado conforme o protocolo da ATS¹³ em um corredor de 30 m e não foram utilizadas equações de predição. O estudo mostrou elevação da DC6 ($P=0,009$) após o período de treinamento ($P=0,033$) e redução dos valores de PA, sugerindo que o treinamento aeróbico pode contribuir para a melhora hemodinâmica e funcional.

Souza et al.²⁰ analisaram a correlação entre capacidade funcional e qualidade de vida de mulheres submetidas a um programa de treinamento resistido e autoalongamento por 10

semanas. As mulheres realizaram o TC6 de acordo com as recomendações da ATS¹³ em um percurso de 30 m, não foram utilizadas equações de predição e a qualidade de vida foi avaliada pelo questionário SF36. Foi observada redução dos valores de PA após o período de treinamento ($P<0,05$), mas não houve aumento significativo na DC6 ($P=0,081$) nem no domínio de capacidade funcional do SF36 ($P=0,72$). Os autores sugerem uma correlação positiva moderada entre a DC6 e domínios do SF36 que expressam a capacidade funcional.

Costa et al.²¹ testaram a associação entre PA, índice de esforço percebido (IEP) e DC6 em homens com hipertensão estágio I. O TC6 foi realizado de acordo com a ATS (2002) em uma pista de 30 m e a DC6 foi predita por três equações²³⁻²⁵. Os resultados mostraram DC6 preditas pela equação de Enright et al.²⁵ significativamente superestimadas ($P=0,022$), mas não foram observadas diferenças significativas de acordo com outras equações^{23,24}.

Pedrosa & Holanda²² testaram a correlação entre teste de marcha estacionária de 2 minutos (TME2), teste *timed up and go* (TUG) e o TC6. Foram avaliadas idosas hipertensas sem reposição hormonal para menopausa. O estudo não relatou ter seguido as recomendações da ATS¹³, utilizou-se uma pista de 45,7 m e não foram utilizadas equações de predição. As participantes realizaram 3 testes com intervalo de 10 minutos. Todas as mulheres selecionadas realizaram os testes sem intercorrências. Correlações significativas entre DC6 e o TUG ($r=-0,59$; $P<0,001$) e entre DC6 e o TME2 ($r=-0,66$; $P<0,001$) sugerem uma relação entre resistência cardiovascular e mobilidade funcional.

A análise de risco de viés pode ser vista na Figura 2. Observou-se alto risco de viés de seleção nos estudos longitudinais devido à descrição insuficiente ou ausente da aleatorização. Outros estudos apresentaram alto risco para viés de desfecho por não apresentar dados de desfechos. A maioria dos estudos apresentou risco de viés impreciso devido à insuficiência na descrição dos métodos.

FIGURA 2

Discussão

Os estudos seccionais sugerem que em estágios leves de hipertensão não há alteração significativa da capacidade funcional avaliada pelo TC6²², mas reduções significativas podem ser observadas nos estágios mais graves e/ou na presença de comorbidades^{17,22}. Os estudos longitudinais sugerem que o TC6 é sensível ao aumento da DC6 devido às adaptações

oriundas dos programas de reabilitação física¹⁸⁻²⁰. Entretanto, duas importantes limitações metodológicas foram comuns aos estudos revisados: a abordagem de fenótipos específicos (mesmo sexo; mesmo estágio de hipertensão; faixa etária estreita); e o pequeno tamanho amostral. O estudo de subgrupos é justificável pela homogeneização do grupo devido ao fenótipo variado da hipertensão, mas caracteriza também um viés de espectro³⁰ que, quando combinado ao pequeno tamanho amostral, limita a validade externa desses estudos.

Dois estudos^{18,20} calcularam a DC6 predita, mas somente Costa et al.²¹ relataram os valores preditos usando três equações internacionais²³⁻²⁵ – sendo a DC6 significativamente superestimada pela equação de Enright et al.²⁵. Novamente devido ao viés de espectro do estudo, não é possível estabelecer a adequação das equações utilizadas em adultos com hipertensão. Equações nacionais de predição da DC6 na população adulta saudável²⁵⁻²⁹ não estavam disponíveis à época do estudo de Costa et al.²¹ e merecem preferência nos estudos futuros devido às diferenças regionais na DC6³⁰.

Variáveis preditoras são utilizadas nas equações para maior determinação da DC6 (R^2) e menor erro-padrão da DC6 predita. As equações nacionais²⁷⁻²⁹ possuem valores de R^2 no intervalo 0,30-0,60, o que sugere que outras variáveis potencialmente preditoras da DC6 não foram incluídas nos modelos. Embora seja conhecida a relação entre a PA e a incapacidade funcional⁴, nenhum estudo incluído abordou a correlação entre a DC6 e os parâmetros hemodinâmicos em adultos com hipertensão¹⁷⁻²². Hipotetiza-se então que outros fatores relacionados à fisiopatologia da hipertensão podem contribuir para a predição da DC6 dessa população. A PA tem distribuição unimodal na população geral³¹ e relação contínua com o risco cardiovascular para eventos adversos a partir de níveis sistólicos e diastólicos ótimos^{32,33}. Sugere-se que estudos futuros investiguem a possibilidade de variáveis hemodinâmicas serem incorporadas na equação de predição da DC6 em adultos com hipertensão. Para fins de determinação de novas equações de predição, a amostra deve apresentar amplo espectro de PA, assim como outros fatores de risco para DCV e possivelmente comorbidades.

Embora tanto a quantidade de estudos longitudinais quanto seccionais em adultos com DCV venha aumentando, a maioria aborda pacientes com insuficiência cardíaca ou hipertensão arterial pulmonar^{12,14}, o que explica a quantidade reduzida de estudos incluídos na análise qualitativa. Dada a elevada prevalência de hipertensão na população adulta¹ e sua relação com a desabilidade funcional⁴, novos estudos com maiores amostras e espectro de fenótipos devem ser conduzidos visando à descoberta de fatores associados à DC6 e à determinação de valores de referência do TC6 para uso em reabilitação física.

Conclusões

A capacidade funcional pode estar reduzida em estágios mais graves de hipertensão e/ou na presença de comorbidades. O TC6 parece sensível ao aumento da capacidade funcional resultante dos programas de reabilitação física. Não foi possível determinar qual equação é adequada para predição da DC6 nessa população, necessitando de estudos com amostras maiores e espectro mais amplo de fenótipos da hipertensão.

Agradecimentos

Este estudo foi parcialmente financiado pela Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa no Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ, E-26/110.450/2012).

Referências

1. Ministério da Saúde. Secretaria executiva. Datasus. Informações de saúde. Indicadores de fatores de risco e proteção. [Acesso 17 Maio 2013]. Disponível em: www.datasus.gov.br.
2. Mancia G, Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypert. 2007;25(6):1105-1187. [[Link](#)]
3. Hernández N, Torres SH, Finol HJ, Vera O. Capillary Changes in Skeletal Muscle of Patients with Essential Hypertension. Anat Record. 1999;256(4):425-432. [[Link](#)]
4. Hajjar I, Lackland DT, Cupples LA, Lipsitz LA. Association between concurrent and remote blood pressure and disability in older adults. Hypertension. 2007;50(6):1026-1032. [[Link](#)]
5. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. J Am Med Assoc. 1963;185(12):914-919. [[Link](#)]
6. Nagi SZ. Congruency in medical and self-assessment of disability. IMS Ind Med Surg. 1969;38(3):27-36. [[Link](#)]
7. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, Forman D, et al. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise test in adults: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2010;122(2):191-225. [[Link](#)]

8. McGavin CR, Gupta SP, McHardy GJ. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *Br Med J*. 1976;1(6013):822-823. [\[Link\]](#)
9. Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-, six-, and twelve-minute walking distance tests in respiratory disease. *Br Med J*. 1982;284(6329):1607-1608. [\[Link\]](#)
10. Gusmão JL, Mion Jr D, Pierin AMG. Health-related quality of life and blood pressure control in hypertensive patients with and without complications. *Clinics*. 2009;64(7):619-629. [\[Link\]](#)
11. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, Fallen EL, Pugsley SO, Taylor DW, Berman LB. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J*. 1985;132(8):919-923. [\[Link\]](#)
12. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thoimas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest*. 2001;119(1):256-270. [\[Link\]](#)
13. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-117. [\[Link\]](#)
14. Papathanasiou JV, Ilieva E, Marinov B. Six-minute waling test: An effective and necessary tool in modern cardiac rehabilitation. *Hellenic J Cardiol*. 2013;54(2):126-130. [\[Link\]](#)
15. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Ann Intern Med*. 2009;151(4):264-269. [\[Link\]](#)
16. Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions, version 5.1.0 2009 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration. [Acesso 17 maio 2013]. Disponível em: <http://www.cochrane-handbook.org>
17. Ribeiro A, Younes C, Mayer D, Fréz AR, Riedi C. Teste de caminhada de seis minutos para avaliação de mulheres com fatores de risco cardiovascular. *Fisioter Mov*. 2011;24(4):713-719. [\[Link\]](#)
18. Accyoli MF, Piotto RF. Efeito de um programa de reabilitação cardíaca – fase III realizado em piscina terapêutica e no solo, em mulheres hipertensas. *Rev Inst Ciênc Saúde*. 2007;25(2):141-146. [\[Link\]](#)

19. Lima MMO, Britto RR, Baião EA, Alves GS, Abreu CDG, Parreira VF. Exercício aeróbico no controle da hipertensão arterial na pós-menopausa. *Fisioter Mov.* 2011;24(1):23-31. [[Link](#)]
20. Souza JF, Nogueira IDB, Lira MJL, Silva EC, Ferreira GMH, Nogueira PAMS. Correlação entre capacidade funcional e qualidade de vida em idosas hipertensas submetidas a treinamento resistido. *ConScientiae Saúde.* 2011;10(2):312-318. [[Link](#)]
21. Costa HS, Martins AMB, Quirino FC, Severino G, Novais LD, Lima MMO. Capacidade funcional em homens hipertensos e a distância caminhada e correlação com valores preditos. *Fisioter Mov.* 2009;22(4):557-564. [[Link](#)]
22. Pedrosa R, Holanda G. Correlação entre os testes da caminhada, marcha estacionária e TUG em hipertensas idosas. *Rev Bras Fisioter.* 2009;13(3):252-256. [[Link](#)]
23. Enright PL, Sherrill DL. Reference Equations for the Six-Minute Walk in Healthy Adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158(5):1384-1387. [[Link](#)]
24. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J.* 1999;14(2): 270-274. [[Link](#)]
25. Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, Tracy RP, McNamara R, Arnold A, et al. The 6-minute walk test - a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest.* 2003;123(2):387-98. [[Link](#)]
26. Willis BH. Spectrum bias – why clinicians need to be cautious when applying diagnostic test studies. *Fam Pract.* 2008;25(5):390-396. [[Link](#)]
27. 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):1080-1085. [[Link](#)]
28. Dourado VZ, Vidotto MC, Guerra RLF. Equações de referência para os testes de caminhada de campo em adultos saudáveis. *J Bras Pneumol.* 2011;37(5):607-614. [[Link](#)]
29. 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. [[Link](#)]
30. Casanova C, Celli BR, Barria P, Casas A, Cote C, de Torres JP, et al. The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. *Eur Respir J.* 2010;37(1):150-156. [[Link](#)]
31. Pickering G. Hyperpiesis: High blood pressure without evident cause: Essential hypertension. *Br Med J.* 1965;2(5469):1021-concl. [[Link](#)]
32. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged

differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*. 1990;335(8692):765-774. [[Link](#)]

33. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-1913. [[Link](#)]

Figura 1: Fluxograma do estudo.

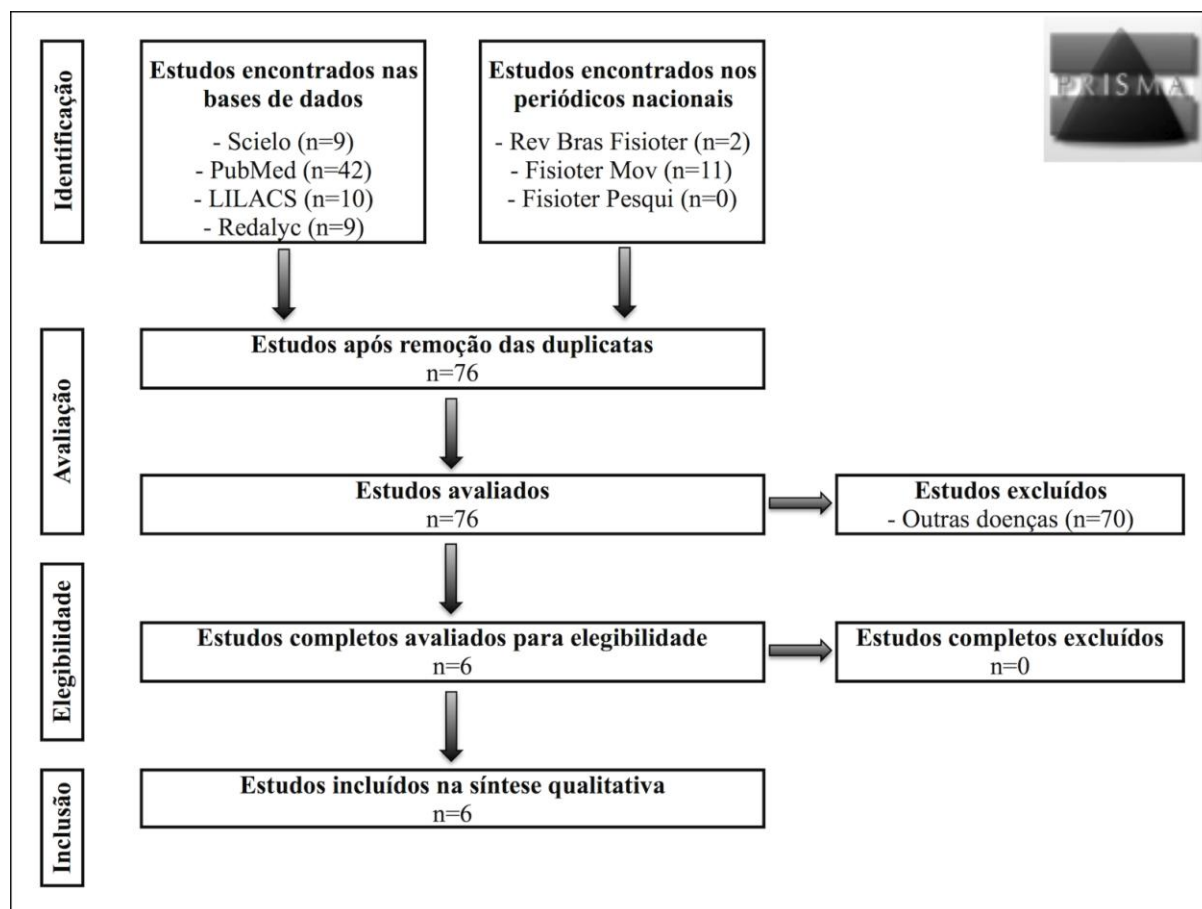


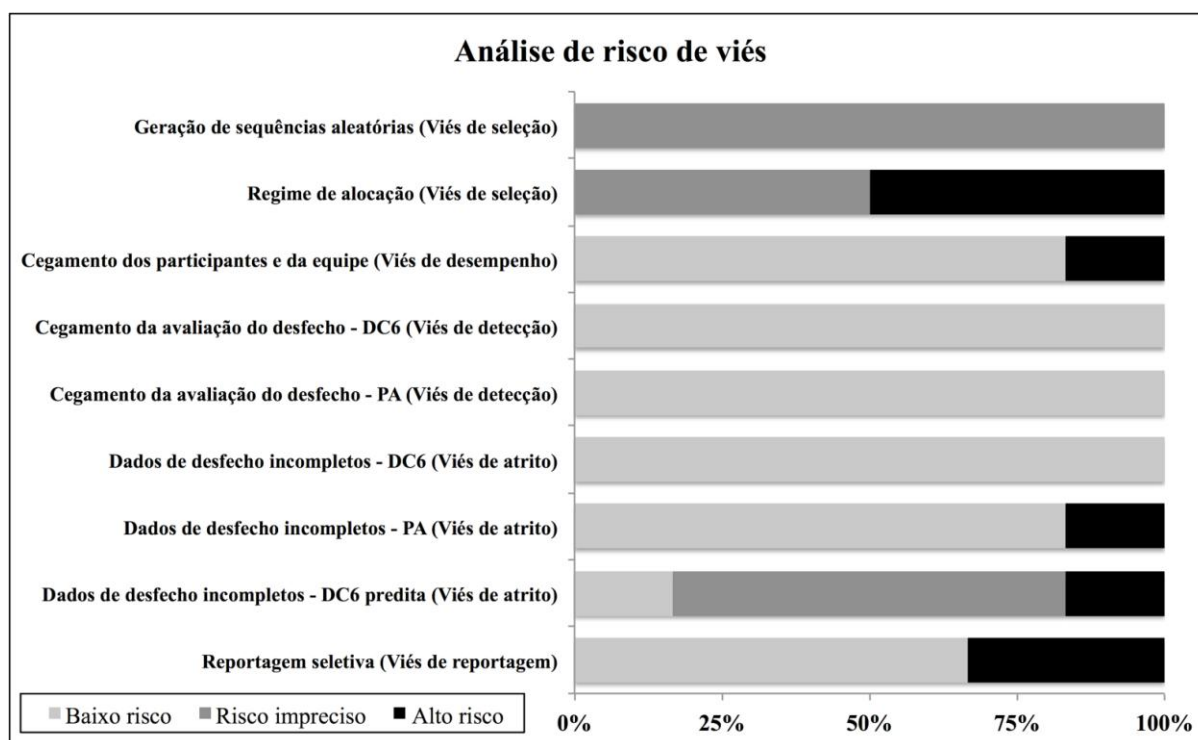
Figura 2: Risco de viés nos estudos incluídos.

Tabela 1: Estudos sobre capacidade funcional de adultos com hipertensão com teste de caminhada de 6 minutos.

Delineamento do estudo	Descrição da amostra	Características clínicas (M±DP)	Pressão arterial, mmHg (M±DP)	Distância caminhada, m (M±DP)
Caso-controle ¹⁷	Mulheres, divididas em (n=15 cada): G1 (hipertensão e diabetes); G2 (hipertensão); e G3 (saudáveis)	G1: 61,3±6 anos G2: 63,1±4 anos G3: 57,3±5 anos	PAS/PAD: 132±1/84±8 PAS/PAD: 103±2/88±1 PAS/PAD: 119±7/81±1	G1: 443±5 G2: 468±4 G3: 516±5 <i>P</i> <0,05
Ensaio clínico (experimental) ¹⁸	Mulheres (n=8), hipertensão estágio I, sedentárias, sem comorbidades, em terapia medicamentosa, divididas aleatoriamente em dois grupos (n=4 cada)	G1: 66,5±3,1 anos G2: 57,8±12,3 anos	<i>Pré</i> (PAS/PAD): G1: 145±13/88±5 G2: 142±15/88±5 <i>Pós</i> (PAS/PAD): G1: 140±8/86±5 G2: 120±12/67±10 <i>p</i> ^A	<i>Pré</i> ^A <i>Pós</i> ^A <i>p</i> ^A
Quase-experimental ¹⁹	Mulheres (n=10), hipertensão estágio I, sedentárias, pós-menopausa, em terapia medicamentosa	56,9±6 anos 29,5±6,1 kg/m ²	<i>Pré</i> (PAS/PAD): 143±6/87±5 <i>Pós</i> (PAS/PAD): 131±6/82±4 <i>P</i> <0,002	<i>Pré</i> : 511±42 <i>Pós</i> : 556±43 <i>P</i> =0,009
Quase-experimental ²⁰	Mulheres (n=10) hipertensas, com	70,7±7,4 anos	<i>Pré</i> (PAS/PAD):	<i>Pré</i> :

	comorbidades, em terapia medicamentosa	1,56±0,06 m 61,6±9,04 kg	150±16/94±8 <i>P</i> ós (PAS/PAD): 133±12/77±11 <i>P</i> <0,05 ^B	419±59 <i>P</i> ós: 436±72 <i>P</i> =0,081
Série de casos ²¹	Homens (n=10), hipertensão estágio I, sedentários, não etilistas, não tabagistas, sem comorbidades, sem lesões em órgãos-alvo	48,9±5,95 anos 1,69±0,05 m 82,2±14,3 kg	PAS: 136,5±18,58 PAD: 87,4±10,59	593±61 108% do predito <i>P</i> =0,022
Série de casos ²²	Mulheres (n=32) hipertensas, sedentárias, com comorbidades, em terapia medicamentosa	65,4±5,4 anos 26,1±0,06 kg/m ²	PAS: 134,4±14,9 PAD: 87,0 ^{B,C}	428±85

^ADados não apresentados. ^BDados informados pelos autores. ^CMediana. PAS: pressão arterial sistólica. PAD: pressão arterial diastólica.

MANUSCRITO 2 – Para submissão

Six-minute walk distance is a marker of hemodynamic-related functional capacity in hypertension: A case-control study

Rodrigo de Assis Ramos¹, Fernando Silva Guimarães², Ivan Cordovil³, Arthur de Sá Ferreira¹

¹Laboratory of Computational Simulation and Modeling in Rehabilitation, Postgraduate Program of Rehabilitation Science, Centro Universitário Augusto Motta/UNISUAM, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

²Laboratory of Cardiorespiratory Performance, Postgraduate Program of Rehabilitation Science, Centro Universitário Augusto Motta/UNISUAM, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

³Division of Arterial Hypertension, National Institute of Cardiology/MS, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Correspondence:

Arthur de Sá Ferreira, DSc
Praça das Nações, 34
Bonsucesso, Rio de Janeiro, RJ
CEP 24041-020
Tel: +55 21 38685063
Email: arthur_sf@ig.com.br

Abstract

This study investigated the association between hemodynamics variables and the six-minute walk distance (6MWD) in adults with hypertension and healthy subjects, and explored the potential of hemodynamic variables as predictors of 6MWD. Patients undergoing anti-hypertensive medication therapy (n=41) and sex-matched healthy subjects (n=41) underwent anamnesis, physical examination, and laboratory biochemical analyses for evaluation of their clinical statuses and cardiovascular risk factors. Two walk tests were performed through an 18-meter corridor with 30-minute rest interval, with the averaged 6MWD as the outcome. Intra-class correlation was high among patients (ICC=0.984 [0.965; 0.992], $P<0.001$) and controls (ICC=0.987 [0.832; 0.996], $P<0.001$). Patients presented 6MWD significantly lower than healthy controls (338.8 ± 112.8 vs. 388.0 ± 66.7 m, $P=0.010$). In patients, the 6MWD was significant and positively correlated to sex (0.737; $P<0.001$), height (0.502; $P<0.001$), and weight (0.303; $P=0.027$). Also, negative and significant correlations were observed between 6MWD and mean (-0.577; $P<0.001$), systolic (-0.521; $P<0.001$), diastolic (-0.505; $P=0.001$), and pulse pressure (-0.353; $P=0.015$) after adjustment for age, body height and weight. The same behavior was observed in healthy controls (except for pulse pressure), with lower values of correlation. A regression model with sex, age, height and weight explained 52.2% ($P<0.001$) of the variance. Replacing the body weight by mean pressure yielded the highest explained variance in patients (64.8%; $P<0.001$) and controls (56.5%; $P<0.001$). The 6MWD is lower in patients with hypertension as compared to healthy controls, and is inversely associated to hemodynamic variables in both groups. Hemodynamic variables, particularly the mean pressure, should be included in prediction equations for 6MWD.

Keywords: Hypertension; Functional capacity; Rehabilitation.

1 Introduction

Hypertension is the leading risk factor for cardiovascular diseases (CVD) and a major public health problem worldwide (Kearney et al., 2004). In Brazil, the prevalence of hypertension is still nearly 30% despite of a 6% reduction over the last three decades (Picon et al., 2012). Cardiovascular risk for adverse outcomes increases continuously with blood pressure above the optimum levels (MacMahon et al., 1990; Lewington et al., 2002). Hypertension is related to structural and functional changes in small, middle, and large-sized arteries that may progress to damages on target-organs such as the heart, brain, and kidneys (Mancia et al., 2007). Microvascular arterial remodeling is also present at the skeletal muscles of untreated adults with hypertension (Hernández et al., 1999). Those damages compromise the functional capacity and long-term independency in daily-living activities such that patients with hypertension are at an increased risk for developing physical disabilities (Hajjar et al., 2007). Because cardiac rehabilitation is directed to interrupt the mutual reinforcement between high blood pressure and its underlying mechanisms, the early recognition of functional impairments in patients with hypertension may allow an immediate intervention for prevention of more severe disabilities.

Since its first use in patients undergoing cardiac rehabilitation (Guyatt et al., 1985), the six-minute walk test (6MWT) it has being considered as a valid and reliable method for assessment of functional capacity in outpatients (Solway et al., 2001; Papathanasiou et al., 2013). The 6MWT is a descendent from other ‘timed’ walk tests (Balke, 1963; McGavin et al., 1976). The 6MWT is preferred to other methods for assessment of functional capacity because it is safe, well tolerated by patients, easy to perform and inexpensive, besides being similar to daily-living activities (Butland et al., 1982). This test’s main outcome – the 6-minute walk distance (6MWD) – is analyzed either as an absolute or percent value based on reference equations obtained from healthy samples. Despite the plenty of published equations for adults (Dourado, 2011), it is advocated to use equations from national samples since 6MWT results are region-dependent (Casanova et al., 2010).

Literature on the 6MWT in patients with hypertension is scarce. Clinical trials reported low absolute values of 6MWD in adults with grade-I or II hypertension and comorbidities, which improved after physical rehabilitation programs (Accioly et al., 2007; Lima et al., 2011; Souza et al., 2011). Cross-sectional studies suggest diminished 6MWD in women with grade-I hypertension with comorbidities (Ribeiro et al., 2011), while other cross-sectional study (Costa et al., 2009) showed preserved 6MWD in men with grade-I hypertension without comorbidities along with a significant 8% overestimation of the

predicted distance using a foreign equation (Enright et al., 2003). The 6MWD is correlated to other functional outcomes such as the ‘Timed Up and Go’ test in women with hypertension and comorbidities (Pedrosa & Holanda, 2009). However, these observations come from small samples with specific characteristics and thus are subjected to spectrum bias, resulting in limited external validity (Willis, 2008).

The goodness-of-fit (R^2) of Brazilian prediction equations based on personal variables (age, sex, body height, and weight) is in range 30-60% (Iwama et al., 2009; Dourado et al., 2011; Soares & Pereira, 2011). Such values suggest that other important variables should be considered as predictors. Because some factors associated to 6MWD in healthy subjects are also risk factors for CVD (Pickering, 1968; Parker et al., 1998; Hamilton & Haennel, 2000; Pires et al., 2007) it is hypothesized that other factors related to the pathophysiology of hypertension may contribute to a better prediction of the 6MWD in this population. It is worth noticing that the association between 6MWD and hemodynamic variables in adults with and without hypertension remains unknown, as well as their potential as predictors on 6MWD. Therefore, the aims of this study are two-fold: 1) to test the association between hemodynamics variables and the 6MWD in adults with hypertension, and 2) to explore the role of hemodynamic variables as predictors of 6MWD to be included in a population-specific equation.

2 Methods

2.1 Ethics

The Institutional Ethics Committee approved this study protocol before execution (CAAE 05517012.8.0000.5235). All subjects signed an informed consent form after being aware about the study aims and procedures.

2.2 Study design and sample size

This is a sex-matched, case-control study. The examiner was not blinded to the participants’ group since the 6MWD outcome is not likely to be influenced by this information. Considering the association between 6MWD and hemodynamic variables as the main outcome of this study, a minimal sample size of 36 participants per group is necessary for observing a minimal correlation of 0.41 (weak or higher) at 5% significance level and 80% study power.

2.3 Subjects

Table 1 summarizes the sample's descriptive data. Forty-one patients undergoing anti-hypertensive medication therapy were consecutively assessed for eligibility from December/2012 to June/2013 at the Division of Arterial Hypertension of the National Institute of Cardiology (RJ, Brazil). Forty-one healthy subjects were selected among the patient's relatives and accompanies. Inclusion criteria comprised: age >18 years; no physical limitation that influence walking; and no recent history (<6 months) of musculoskeletal pain in the lower limbs and spine. The following additional criteria were applied for patients: established diagnosis of primary systemic arterial hypertension prior to the study (systolic pressure ≥ 140 mmHg and/or diastolic pressure ≥ 90 mmHg in repeated visits) (Mancia et al., 2007); completion of biochemical blood analysis; absence of valvar disease, ventricular dysfunction, and cardiac arrhythmias.

2.4 Anamnesis, physical examination and laboratory analysis

Patients underwent anamnesis and physical examination for assessment of their personal characteristics after 10-minute rest in the sitting position. The same examiner performed all measures at a room with controlled temperature (21-23°C) during the morning (8AM-11AM) and in the presence of a physician.

Information about the self-reported duration of hypertension, smoking habit, history of premature CVD (men <55 years, women <65 years) (Mancia et al., 2007) and physical activity level (Matsudo et al., 2001; Pardini et al., 2001) were collected. Body height and weight were obtained from an analog scale and rounded to the closest decimal value; these values were used to calculate the Quetelet index (=body mass index, BMI). Office heart rate (HR), systolic pressure (SP), and diastolic pressure (DP) were measured three times with an oscillometric-automated device (model BP3AF1-3, G-TECH, China) and were used to calculate pulse pressure (PP=SP-DP) and mean arterial pressure (MP=DP+PP/3), being reported the average of the three measures. Laboratory biochemical analyses for assessment of cardiovascular risk factors included serum creatinine, glucose, uric acid, total triglycerides, total cholesterol, low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), and C-reactive protein (CRP).

Hypertension grade was determined according to office blood pressure values (Mancia et al., 2007). Other cardiovascular risk factors assessed included: obesity (BMI >30 kg/m²) (WHO, 2000); sedentary (IQPA: sedentary or irregularly active during the prior

month); dyslipidemia (total serum cholesterol >200 mg/dL and triglycerides >150 mg/dL); and diabetes mellitus (total serum glucose >126 mg/dL).

2.5 Functional capacity: The 6MWT

The 6MWT was performed according to general recommendations (ATS, 2002) with few adaptations (Costa et al., 2009). Prior to the 6MWT, subjects were asked to do not engage in physical activities for 24-h and to do not smoke or ingest alcohol for at least 3-h. All 6MWT were performed outdoors through an 18-meter corridor delimited with cones at both extremities.

All subjects were instructed to walk as fast as they could through the corridor. They were also informed to slow down their walk or even interrupt it if necessary. During all test, participants were monitored verbally by the Borg modified scale every 2 minutes. The examiner did not use incentive phrases during the whole test, although participants were informed about the test duration 3 minutes after its start (“– Three minutes last!”). By the sixth minute, the subject was requested to stop and the number of runs and remaining distance of the last run were summed up. Blood pressure and heart rate were measured before the test, and during the 1st and 6th minutes after finishing the test in the sitting position. Two tests were performed with a 30-minute interval being adopted the average of the two 6MWD to improve its representativeness of the true value (Dolmage et al., 2011). The post-test hemodynamic variables used for analyses were correspondent to the ‘best effort’ 6MWT.

Absolute values of 6MWD are provided along with their percent values predicted with three equations derived from Brazilian samples (Iwama et al., 2009; Dourado et al., 2011; Soares & Pereira, 2011). Maximal heart rate was predicted using a regression equation for adults (Tanaka et al., 2001).

2.6 Statistical analysis

Continuous and ordinal variables were described as mean±SD or median [minimum; maximum], whereas nominal variables were represented by n (%). Normality of distributions was checked using Kolmogorov-Smirnov test. Continuous variables were compared between- and within-groups by the one-tailed student’s *t*-test and paired *t*-test, respectively. Categorical variables between groups were compared by the Z-test and were coded as dummy variables: sex (male=1, female=0), risk factors for CVD (present=1; absent=0). Repeatability of the 6MWT was measured by the two-way random intra-class coefficient (ICC and 95% confidence interval) with absolute agreement. Hemodynamic variables evaluated pre- and

post-6MWT (1st and 6th minute) were compared through one-way ANOVA with Dunnett's post hoc test (control: pre-6MWD). Bivariate associations were examined with one-tailed Pearson's *r* correlation coefficient between 6MWD and hemodynamic variables. Partial correlations for hemodynamic variables were also estimated after controlling for confounding personal variables (age, height, and weight). Multiple linear regression models were generated to explore the role of hemodynamic variables as predictors of absolute 6MWD. Each model was limited to four dependent variables due to the sample size (minimal ratio case:variable = 10:1). A 'reference' model (#0) was created with variables most commonly used in 6MWD prediction equations (sex, age, height and weight) (Dourado, 2011). Four other models were generated with three fixed variables (sex, age and height) due to significant high correlations with 6MWD plus a hemodynamic variable: SP, DP, MP, or PP (#1 to #4, respectively). The adjusted R^2 and *P* values were calculated to evaluate each model fit. Statistical significance was considered at $P < 0.05$ with 95% confidence interval. Analyses were conducted using SPSS 17 (SPSS Inc., Chicago, IL.).

3 Results

3.1 Performance and repeatability of 6MWT

All participants completed the 6MWT without interruption. Intra-class correlation was high among patients (ICC=0.984 [0.965; 0.992], $P < 0.001$) and controls (ICC=0.987 [0.832; 0.996], $P < 0.001$).

Significantly lower 6MWD were observed at the second test as compared to the first one in either groups of patients (344.6±112.2 vs. 331.1±115.0 m, $P = 0.005$) and healthy controls (387.7±66.8 vs. 376.1±68.4 m, $P < 0.001$), with greater variability in the former group (Table 2). The 6MWD was significantly lower in patients as compared to healthy controls regarding the first and second tests ($P = 0.019$ and $P = 0.022$, respectively). Patients presented an averaged 6MWD significantly lower than healthy controls (338.8±112.8 vs. 388.0±66.7 m, $P = 0.010$).

All Brazilian equations overestimated the 6MWD (Table 2). Iwama's equation showed significant lower predicted values in patients as compared to healthy controls (59.9±16.6 vs. 65.5±9.0 %, $P = 0.032$), whereas no significant differences were observed for 6MWD percent values as predicted with the Dourado's et al. equation (53.2±15.2 vs. 55.7±7.4 %, $P = 0.177$) or Soares & Pereira's equation (58.7±18.3 vs. 61.6±9.4 %, $P = 0.184$).

Hemodynamics variables – SP, DP, and HR – exhibited significant (all $P < 0.001$) high values in both groups during the 1st minute after the test, and remained significantly high during the 6th minute despite a trend of reduction to pre-6MWT values (Table 2).

3.2 Association between 6MWD and other variables

In patients, the 6MWD was significant and positively correlated to sex (0.737; $P < 0.001$), height (0.502; $P < 0.001$), and weight (0.303; $P = 0.027$) (Table 3). Negative and significant correlations were observed between 6MWD and MP (-0.518; $P < 0.001$), SP (-0.480; $P = 0.001$), DP (-0.441; $P = 0.002$), age (-0.383; $P = 0.007$), duration of hypertension (-0.361; $P = 0.010$), and PP (-0.341; $P = 0.015$). Adjustment for age, height and weight yielded still significant and stronger correlations between all hemodynamic variables and the 6MWD.

In healthy controls, the 6MWD was also significant and positively correlated to sex (0.680; $P < 0.001$), height (0.635; $P < 0.001$) and weight (0.398; $P = 0.005$). On the other hand, the averaged 6MWD was negatively correlated to MP (-0.304; $P < 0.027$), SP (-0.290; $P = 0.033$), and DP (-0.269; $P = 0.044$), but not to age (-0.147; $P = 0.180$) or PP (-0.120; $P = 0.227$). Adjustment for age, height and weight yielded significant and stronger negative correlations between all hemodynamic variables and the 6MWD, again except for PP.

3.3 Prediction of 6MWD using clinical and hemodynamic variables

The average 6MWD was significantly predicted by all models #0 to #4 (all $P < 0.001$) in both groups (Table 4). In patients with hypertension, model 0# exhibited the lowest explained variance (52.2%). Replacing the body weight by PP, SP, DP, or MP yielded progressively higher explained variances of 54.8%, 61.1%, 62.6%, and 64.8%, respectively. Healthy controls exhibited similar explained variance of model 0# (54.7%) as compared to the patients with hypertension. Likewise, replacing the body weight by PP, SP, DP, or MP yielded also progressively higher explained variances of 51.2%, 54.8%, 56.1%, and 56.5%, respectively.

4 Discussion

This study investigated the association between hemodynamics variables and the 6MWD in adults with and without hypertension, and explored the role of hemodynamic variables as predictors of the 6MWD for inclusion in a population-specific equation. The main outcomes of this study are: 1) the 6MWD is inversely associated to MP, SP, DP, and PP in patients with hypertension and healthy controls, and 2) hemodynamic variables, mainly MP, improve the

prediction of the 6MWD in both groups. This is the first study to explore the differences in 6MWT between patients with hypertension and healthy subjects, as well as to confirm that hemodynamic variables can be used for prediction of functional capacity.

4.1 Repeatability and performance related to the 6MWD

The high repeatability between two tests in this study was an expected outcome as reported for patients undergoing cardiac rehabilitation (ICC = 0.96 [0.93; 0.98]) (Bellet et al., 2011) and healthy subjects (ICC = 0.84 for three 6MWT) (Camarri et al., 2006). However, a 3-4% reduction in 6MWD in the 2nd test was unanticipated because the 6MWD usually increases by 3-5% in the 2nd test in patients with CVD (Bellet et al., 2011) and healthy subjects (Camarri et al., 2006), allegedly due to the ‘learning effect’. Although a reduction on 6MWD in sequential tests may suggest a low effort test, this explanation is unlikely because the post-6MWT predicted HR increase similarly to other studies (Iwama et al., 2009; Soares e Pereira, 2011). Other likely explanations include a short rest period between tests with partial metabolic recovery or even a low motivation to repeat the test (Papathanasiou et al., 2013). Interestingly, the use of the 6MWD from the ‘best effort’ test was recently criticized and the 6MWD averaged among trials has been considered as more representative of the true value (Dolmage et al., 2011). In this sense, the averaged 6MWD is not influenced by the order of tests with higher distance. Further studies are required to confirm if the decreasing trend in repetitive 6MWD is specific to patients with hypertension. Moreover, whether a single 6MWD (Bellet et al., 2011) or multiple 6MWD are necessary for this population, and in the latter case whether the proper outcome for evaluation of cardiac rehabilitation programs is the ‘best effort’ or the averaged 6MWD still needs clarification.

Patients with hypertension presented lower 6MWD as compared to sex-matched healthy controls, highlighting that the 6MWT captures the hemodynamic-related functional capacity of patients with hypertension. Personal variables (age, body height and weight) that are considered as risk factors for CVD have also an inverse effect on the 6MWD in patients with hypertension. It might seem surprisingly that the same factors also affect the 6MWD in healthy controls. However, this is not contradictory since the cardiovascular risk increases linearly with blood pressure values (MacMahon et al., 1990; Lewington et al., 2002). In addition, the large SD of the 6MWD observed in patients as compared to healthy controls characterizes the heterogeneity of phenotypes in hypertension itself. The systematic overestimation of 6MWD by the Brazilian equations based on healthy controls can be explained by the accordingly low 6MWD values observed due to the adopted methods.

However, the absence of significant difference between groups in 2 (Dourado et al., 2011; Soares & Pereira, 2011) out of 3 ‘reference’ equations – along with their low R^2 – is strongly suggestive that equations derived from control groups are not capturing the statistical relationships between the 6MWD and clinical, and hemodynamic variables, which are population-specific.

Both groups presented values of 6MWD somewhat lower than other studies (Accioly et al., 2007; Lima et al., 2011; Souza et al., 2011; Ribeiro et al., 2011; Costa et al., 2009; Pedrosa & Holanda, 2009). The systematic low values are due to methodological factors known to negatively that affected both groups simultaneously, including the smaller corridor and the lack of incentive phrases during the test. The sex-match design of this study was selected because sex is a variable consistently correlated to the 6MWD (Dourado, 2011; Papathanasiou et al., 2013), with males exhibiting higher values than females in both studied groups. Body height, although not controlled, was not significantly different between groups and therefore exerted no directional influence on the 6MWD. Other uncontrolled variables in this study are known to negatively (higher age and body weight in the patient’s group) (Papathanasiou et al., 2013) and positively (higher physical activity level in the control’s group) (Steffens et al., 2013) affect the 6MWD. Those differences in personal variables may contribute to a larger difference between groups but are unlikely to change the outcome of the study, although a reduction in statistical power may be expected due to a smaller sample size (Farejö & Farejö, 2010). Most importantly, those differences comprise actual risk factors for CVD that are indeed more prevalent in patients with hypertension than in healthy controls (Mancia et al., 2007). Consequently, the hemodynamic-related functional capacity presented by patients and controls was indeed captured by the 6MWT and is reflected at the 6MWD.

4.2 Prediction of 6MWD using associated clinical and hemodynamic variables

The observed significant association values between 6MWD and personal variables suggest that these variables influence the test outcome. The strengthening of the bivariate correlation between 6MWD and hemodynamic variables in both groups after controlling for confounders further suggests their potential as predictors while reinforce the internal validity of this study. Other studies also found significant and inverse association between PP and 400-meter gait speed in elderly subjects at risk for mobility disability, suggesting that hemodynamic parameters are associated to functional capacity tests even at self-paced gait (Heffernan et al., 2012). Based on this interpretation, it is justified the inclusion of hemodynamic variables in equations for prediction of 6MWD.

A new trend is being observed on the development of 6MWD prediction equations. Given the apparent limitation of the reference equations for adjustment between real and predicted 6MWD, a new approach replaces the comparison “patient-control” by “patient-patient”. This new approach was already applied for derivation of a more specific equation to be used by patients with Parkinson’s disease, where outcomes from other tests specifically related to the pathophysiology of the disease – the Berg Balance Scale and TUG – were also identified as independent predictors along with weight, height, age, and sex (Falvo & Earhart, 2009a; Falvo & Earhart, 2009b). The 6MWD was also a marker of disability in patients with systemic sclerosis, with disease-specific determinants of the 6MWD such as disease activity and the Scleroderma Health Assessment Questionnaire score (Deuschle et al., 2011). In a similar fashion, the results of this study call for a further investigation on new prediction equations based on the hemodynamic variables associated to 6MWD, mainly the MP because of its higher significant correlation and adjusted R^2 in the verified models. For this purpose, a large sample of adults with hypertension presenting different phenotypes and other risk factors for CVD should be used to determine a specific prediction equation for this population to be used as an outcome of cardiac rehabilitation programs.

4.3 Study limitations

All patients were using anti-hypertensive treatment with different combinations of medication classes and dosages, and thus their effect on blood pressure levels and performance could not be investigated. Although it blood pressure levels could be corrected to account for this, it was not performed because a constant correction factor would not change the observed associations. Nevertheless, the studied sample included patients with grade I-II hypertension despite the drug treatment, which is likely due to resistant hypertension or suboptimal medication regimen under adjustment (Calhoun et al., 2008). Also, from the highest R^2 value observed in model #3 still suggest that other variables, such as physical activity level, could be used to improve the prediction of 6WMD. However, due to the required sample size this evaluation was not performed but is recommended to future studies. Therefore, the observed results are considered representative for medicated patients and should not be extrapolated to untreated patients without proper evidence.

5 Conclusions

The 6MWD is lower in patients with hypertension as compared to healthy controls, and is inversely associated to hemodynamic variables in both groups. Hemodynamic variables,

particularly MP, should be included in prediction equations for 6MWD under the concept of ‘patient-patient’ comparison.

Acknowledgements

This study was supported by a grant (APQ1 E-26/110.450/2012) from the Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa no Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ).

References

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Whelton PK, He J. Worldwide prevalence of hypertension. A systematic review. *J Hypertens*. 2004; 22(1):11-19.
2. Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB, Riegel G, Fuchs SC. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: A systematic review with meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7(10):e48255.
3. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335(8692):765-774.
4. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360(9349):1903-1913.
5. Mancia G, Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypert*. 2007; 25(6):1105-1187.
6. Hernández N, Torres SH, Finol HJ, Vera O. Capillary Changes in Skeletal Muscle of Patients with Essential Hypertension. *Anat Record*. 1999; 256(4):425-432.
7. Hajjar I, Lackland DT, Cupples LA, Lipsitz LA. Association between concurrent and remote blood pressure and disability in older adults. *Hypertension* 2007; 50(6):1026-1032.
8. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, Fallen EL, Pugsley SO, Taylor DW, Berman LB. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J*. 1985; 132(8):919-923.

9. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thoimas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 2001; 119(1):256-270.
10. Papathanasiou JV, Ilieva E, Marinov B. Six-minute waling test: An effective and necessary tool in modern cardiac rehabilitation. *Hellenic J Cardiol.* 2013; 54(2):126-130.
11. Balke B. A simple field test for the assessment of physical fitness. *Rep Civ Aeromed Res Inst US.* 1963; 1-8.
12. McGavin CR, Gupta SP, McHardy GJ. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *Br Med J.* 1976; 1(6013):822-823.
13. Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-, six-, and twelve-minute walking distance tests in respiratory disease. *Br Med J.* 1982; 284(6329):1607-1608.
14. Dourado VZ. Reference equations for the 6-minute walk test in healthy individuals. *Arq Bras Cardiol.* 2011; 96(6):e128-e138.
15. Casanova C, Celli BR, Barria P, Casas A, Cote C, de Torres JP, et al. The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. *Eur Respir J.* 2010; 37(1):150-156.
16. Accyoli MF, Piotto RF. Effect of a cardiac rehabilitation program – phase III carried out on hypertensive women in a therapeutic pool and on the ground. *Rev Inst Ciênc Saúde* 2007; 25(2):141-146.
17. Lima MMO, Britto RR, Baião EA, Alves GS, Abreu CDG, Parreira VF. Aerobic exercises on the control of post menopause hypertension. *Fisioter Mov.* 2011; 24(1):23-31.
18. Souza JF, Nogueira IDB, Lira MJL, Silva EC, Ferreira GMH, Nogueira PAMS. Correlation between functional fitness and quality of life in elderly hypertensive women undergoing resistance training. *ConScientiae Saúde* 2011; 10(2):312-318.
19. Costa HS, Martins AMB, Quirino FC, Severino G, Novais LD, Lima MMO. Functional capacity in hypertensive men by walked distance and correlations with the reference equations. *Fisioter Mov.* 2009; 22(4):557-564.
20. Ribeiro A, Younes C, Mayer D, Fréz AR, Riedi C. Six minute walk test on cardiovascular risk factors women evaluation. *Fisioter Mov.* 2011; 24(4):713-719.
21. Pedrosa R, Holanda G. Correlation between the walk, 2-minute step and TUG tests among hypertensive older women. *Rev Bras Fisioter.* 2009; 13(3):252-256.

22. Willis BH. Spectrum bias – why clinicians need to be cautious when applying diagnostic test studies. *Fam Pract.* 2008; 25(5):390-396.
23. Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, Tracy RP, McNamara R, Arnold A, et al. The 6-minute walk test - a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest* 2003; 123(2):387-98.
24. 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):1080-1085.
25. Dourado VZ, Vidotto MC, Guerra RLF. Reference equations for the performance of healthy adults on field walking tests. *J Bras Pneumol.* 2011; 37(5):607-614.
26. Soares MR, Pereira CAC. Six-minute walk test: reference values for healthy subjects in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2011; 37(5):576-583.
27. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37(1):153-156.
28. Pickering G. Hyperpiesis: High blood pressure without evident cause: Essential hypertension. *Br Med J* 1965; 2(5469):1021-concl.
29. Parker DR, Lapane KL, Lasater TM, Carleton RA. Short stature and cardiovascular disease among men and women from two southeastern New England communities. *Int Epidemiol Ass.* 1998; 27(6):970-975.
30. Hamilton DM, Haennel RG. Validity and reliability of the 6-minute walk test in a cardiac rehabilitation population. *J Cardiopulm Rehabil.* 2000; 20(3):156-164.
31. Pires SR, Oliveira AC, Parreira VF, Britto RR. Six-minute walk test at different ages and body mass indexes. *Rev Bras Fisioter.* 2007; 11(2):131-134.
32. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira E, Oliveira LC, Braggion G. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Ativ Física Saúde* 2001; 6(2):5-18.
33. Pardini R, Matsudo SM, Araújo T, Matsudo V, Andrade E, Braggion G, Andrade D, Oliveira L, Figueira JR A, Raso V. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ - versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. *Rev Bras Ciênc Mov.* 2001; 9(3):45-51.
34. World Health Organization Western Pacific Region, International Association for the Study of Obesity, International Obesity Task Force. Redefining obesity and its treatment. World Health Organization, Geneva, 2000.

35. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166(1):111-117.
36. Dolmage TE, Hill K, Evans RA, Goldstein RS. Has my patient responded? Interpreting clinical measurements such as the 6-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 184(6):642-646.
37. Camarri B, Eastwood PR, Cecins NM, Thompson PJ, Jenkins S. Six minute walk distance in healthy subjects aged 55-75 years. *Respirat Med*. 2006; 100(4):658-665.
38. Bellet RN, Francis RL, Jacob JS, Healy KM, Bartlett HJ, Adams L, Morris NR. Repeated six-minute walk tests for outcome measurement and exercise prescription in outpatient cardiac rehabilitation: a longitudinal study. *Arch Phys Med Rehabil* 2011;92(9):1388-1394.
39. Steffens D, Beckenkamp PR, Hancock M, Paiva DN, Alison JA, Menna-Barreto SS. Activity level predicts 6-minute walk distance in healthy older females: an observational study. *Physiotherapy* 2013; 99(1):21-26.
40. Farejö T, Farejö A. To match or not to match in epidemiological studies – Same outcome but less power. *Int J Environ Res Public Health*. 2010; 7(1):325-332.
41. Heffernan KS, Manini TM, Hsu F-C, Blair SN, Nicklas BJ, Kritchevsky SB, Newman AB, Sutton-Tyrrell K, Church TS, Haskell WL, Fielding RA. Relation of pulse pressure to long-distance gait speed in community-dwelling older adults: Findings from the LIFE-P study. *PLoS One* 2012; 7(11):e49544.
42. Falvo MJ, Earhart GM. Six-minute walk distance in persons with Parkinson disease: A hierarchical regression model. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009a; 90(6):1004-1008.
43. Falvo MJ, Earhart GM. Reference equation for the six-minute walk in individuals with Parkinson disease. *J Rehab Res Develop* 2009b; 46(9):1121-1126.
44. Deuschle K, Weinert K, Becker MO, Backhaus M, Huscher D, Riemekasten G. Six-minute walk distance as a marker of disability and complaints in patients with systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2011; 29(Suppl.65):S52-S59.
45. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2008; 51(6):1403-1419.

46. **Figure 1:** Flowchart of the study.

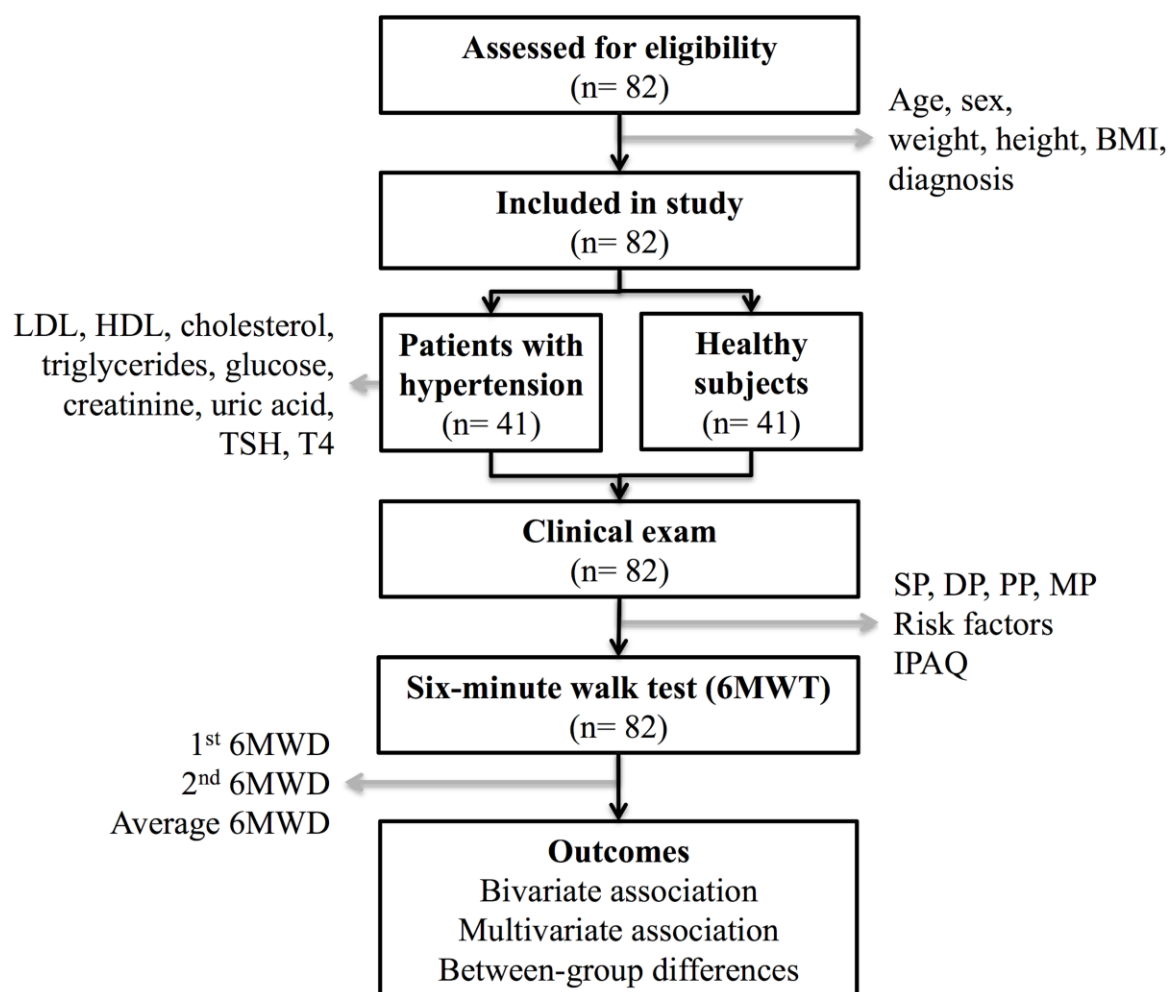


Table 1: Sample characteristics.

Variable	Groups		P-value (between groups)
	Hypertension (n = 41)	Healthy (n = 41)	
Men, n (%)	18 (44%)	19 (46%)	0.824 ^A
Age (years)	48.9±11.6	32.8±6.2	<0.001 ^B
Height (m)	1.71±0.07	1.72±0.07	0.344 ^B
Weight (kg)	83.2±15.2	76.2±9.1	0.007 ^B
Body mass index (kg/m ²)	28.2±4.2	25.7±2.0	0.001 ^B
Hypertension course (months)	63.9±72.6	0±0	NT
Office blood pressure (mmHg)			
Systolic	156.4±17.7	130.0±6.0	<0.001 ^B
Diastolic	91.3±8.0	84.7±4.5	<0.001 ^B
Mean arterial pressure	113.0±10.0	99.8±4.5	<0.001 ^B
Pulse pressure	65.0±14.5	45.3±4.5	<0.001 ^B
Risk factors, n (%)			
Quantity of risk factors	0 [0; 2]	2 [0; 5]	NT
Smoker	15 (37%)	6 (15%)	0.023 ^A
Sedentary	26 (63%)	8 (20%)	<0.001 ^A
History of premature CVD	15 (37%)	0 (0%)	NT
Obesity	11 (27%)	1 (2%)	0.002 ^A
Dyslipidemia	27 (66%)	*	NT
Diabetes mellitus	10 (24%)	*	NT
Physical activity level			
Very active	2 (5%)	10 (24%)	0.001 ^A
Active	12 (29%)	23 (56%)	<0.001 ^A
Irregularly active A	9 (22%)	4 (10%)	0.002 ^A
Irregularly active B	18 (44%)	4 (10%)	<0.001 ^A
Antihypertensive drug treatment, n (%)			
Quantity of medications	3 [1; 5]	0 [0; 0]	NT
Diuretics	40 (98%)	0 (0%)	NT
Vasodilator	39 (95%)	0 (0%)	NT
β-blocker	18 (44%)	0 (0%)	NT
ACE inhibitors	8 (20%)	0 (0%)	NT
Sympatholytic	3 (7%)	0 (0%)	NT
AT2-antagonist	1 (2%)	0 (0%)	NT

^ACategorical variables compared between groups by the Z-test. ^BContinuous variables compared between groups by the *t*-test. ^{NT}Variables not tested due to cells with zeroed values or data not available. Irregularly active A: present one criterion for physical activity regarding frequency or duration. Irregularly active B: does not match both criteria of frequency or duration for physical activity.

Table 2: Outcomes of the six-minute walk test.

Variable	Groups		P-value (between groups)
	Hypertension (n = 41)	Healthy (n = 41)	
Six-minute walk distance, m			
Test #1	344.6±112.2	387.7±66.8	0.019 ^A
Test #2	331.1±115.0	376.1±68.4	0.022 ^A
Test #2-#1 (%)	-3.8±7.4	-3.1±2.9	NT
P-value (within group)	0.005 ^B	<0.001 ^B	
Averaged 6MWD	338.8±112.8	388.0±66.7	0.010 ^A
Predicted values of 6MWD, %			
Iwana et al.	59.9±16.6	65.5±9.0	0.032 ^A
Dourado et al.	53.2±15.2	55.7±7.4	0.177 ^A
Soares & Pereira	58.7±18.3	61.6±9.4	0.184 ^A
Systolic blood pressure, mmHg			
Rest	156.4±17.7	130.0±6.0	NT
1 st minute	174.6±18.1*	155.5±8.5*	NT
6 th minute	165.6±16.6*	135.3±5.9*	NT
P-value (within group)	<0.001 ^C	<0.001 ^C	
Diastolic blood pressure, mmHg			
Rest	91.3±8.0	84.7±4.5	NT
1 st minute	103.5±10.1*	100.6±6.3*	NT
6 th minute	95.2±7.2*	89.7±4.6*	NT
P-value (within group)	<0.001 ^C	<0.001 ^C	
Heart rate, beats/min (%)			
Rest	90.0±6.1 (52±5)	86.7±4.1 (47±3)	NT
1 st minute	109.1±13.7* (63±9)	107.6±9.9* (58±6)	NT
6 th minute	97.5±9.6* (56±6)	91.9±4* (50±3)	NT
P-value (within group)	<0.001 ^C	<0.001 ^C	

^AContinuous variables compared between groups by the *t*-test. ^BContinuous variables compared within groups by the paired *t*-test. ^CContinuous variables compared within group by the one-way analysis of variance. *Significantly higher then 'Rest'.

Table 3: Bivariate correlation coefficients between the averaged six-minute walk distance and other variables.

Variables	Groups		
	Adjusted for confounders	Hypertension (n = 41)	Healthy (n = 41)
Sex ^A	None	0.737; $P < 0.001$	0.680; $P < 0.001$
Height	None	0.502; $P < 0.001$	0.635; $P < 0.001$
Weight	None	0.303; $P = 0.027$	0.398; $P = 0.005$
Age	None	-0.383; $P = 0.007$	-0.147; $P = 0.180$
Duration of hypertension	None	-0.361; $P = 0.010$	NT
Pulse pressure	None	-0.341; $P = 0.015$	-0.120; $P = 0.227$
	Adjusted	-0.353; $P = 0.015$	-0.015; $P = 0.464$
Diastolic pressure	None	-0.441; $P = 0.002$	-0.269; $P = 0.044$
	Adjusted	-0.505; $P = 0.001$	-0.374; $P = 0.010$
Systolic pressure	None	-0.480; $P = 0.001$	-0.290; $P = 0.033$
	Adjusted	-0.521; $P < 0.001$	-0.329; $P = 0.022$
Mean pressure	None	-0.518; $P < 0.001$	-0.304; $P = 0.027$
	Adjusted	-0.577; $P < 0.001$	-0.391; $P = 0.008$

^ACategorized as a dichotomous variable (male = 1). Pearson's r correlation coefficient. Adjusted: partial correlation coefficient controlled for age, height, and weight. ^{NT}Variables not tested due to cells with zeroed values or data not available.

Table 4: Unstandardized regression coefficients (95% confidence interval) on averaged six-minute walk distance (6MWD) in patients with hypertension and healthy subjects.

Independent variable	Groups			
	Hypertension (n=41)	P	Healthy (n=41)	P
Model #0	R² = 0.522	<0.001	R² = 0.547	<0.001
<i>Sex</i>	148.14 (77.16; 219.13)	<0.001	79.26 (25.28; 133.23)	0.005
<i>Age</i>	-1.52 (-3.86; 0.81)	0.194	-2.66 (-5.13; -0.20)	0.035
<i>Height</i>	-29.73 (-603.87; 544.41)	0.917	422.59 (10.33; 834.85)	0.045
<i>Weight</i>	0.80 (-1.25; 2.85)	0.434	-2.23 (-4.95; 0.50)	0.107
Model #4	R² = 0.548	<0.001	R² = 0.512	<0.001
<i>Sex</i>	131.55 (60.61; 202.48)	0.001	64.76 (11.71; 117.81)	0.018
<i>Age</i>	-1.45 (-3.72; 0.81)	0.201	-3.08 (-5.78; -0.38)	0.026
<i>Height</i>	137.56 (-341.57; 616.69)	0.564	291.46 (-101.97; 684.89)	0.142
<i>PP</i>	-1.42 (-3.16; 0.32)	0.106	-0.27 (-3.92; 3.38)	0.883
Model #1	R² = 0.611	<0.001	R² = 0.548	<0.001
<i>Sex</i>	116.91 (50.18; 183.64)	0.001	53.32 (0.46; 106.19)	0.048
<i>Age</i>	-1.49 (-3.59; 0.61)	0.158	-2.13 (-4.90; 0.29)	0.080
<i>Height</i>	188.29 (-257.90; 634.47)	0.398	360.04 (-27.64; 747.71)	0.068
<i>SP</i>	-1.99 (-3.33; -0.64)	0.005	-2.27 (-5.00; 0.45)	0.099
Model #2	R² = 0.626	<0.001	R² = 0.561	<0.001
<i>Sex</i>	125.32 (61.49; 189.15)	<0.001	50.80 (-1.45; 103.05)	0.056
<i>Age</i>	-1.53 (-3.59; 0.53)	0.140	-2.89 (-5.26; -0.53)	0.018
<i>Height</i>	158.13 (-276.45; 592.71)	0.465	385.02 (-0.14; 770.18)	0.050
<i>DP</i>	-4.56 (-7.37; -1.75)	0.002	-3.34 (-6.71; 0.04)	0.053
Model #3	R² = 0.648	<0.001	R² = 0.565	<0.001
<i>Sex</i>	113.83 (50.62; 177.04)	0.001	49.14 (-3.20; 101.48)	0.065
<i>Age</i>	-1.53 (-3.53; 0.47)	0.130	-2.54 (-4.95; -0.12)	0.040
<i>Height</i>	198.21 (-225.87; 622.29)	0.349	391.78 (7.48; 776.09)	0.046
<i>MP</i>	-4.09 (-6.33; -1.85)	0.001	-3.49 (-6.88; -0.10)	0.044

Sex: Male = 1; Age: years. Height: meters. Weight: kg. MP: mean pressure (mmHg). DP: diastolic pressure (mmHg). SP: systolic pressure (mmHg). PP: pulse pressure (mmHg).

Capítulo 4 Considerações Finais

A HAS se caracteriza pelo aumento da PAS e PAD, que atualmente tem uma relação muito íntima com as doenças cardiovasculares. A HAS se destaca como um dos maiores problemas de saúde pública no Brasil e no mundo. Porém isso tem diminuído bastante ultimamente, graças a implantação de melhores tecnologias para o diagnóstico precoce, prevenção e reabilitação no Sistema Único de Saúde. A experiência adquirida neste estudo serviu para reforçar a importância do TC6 como um teste de rápida e fácil execução para uso em populações em reabilitação física. O método foi aplicado de forma simples e todos os participantes responderam bem ao teste sem nenhuma intercorrência.

Neste estudo, não foram encontradas dificuldades metodológicas, uma vez a coleta de dados foi realizada no INC, local que disponibilizou parte do grupo de pacientes e os exames laboratoriais com os pacientes já marcados previamente no ambulatório, sendo a outra parte oriunda de Centros de Reabilitação no estado encaminhados para o INC. A receptividade dos participantes para o estudo e o protocolo foi muito boa, considerando que os mesmos estão ou estarão envolvidos com programas de reabilitação.

Com base neste estudo, recomenda-se que o aprofundamento no tema seja feito com uma amostra ainda maior de sujeitos, afim de descobrir uma equação de predição específica para esta população. Assim, mais questões poderão ser descobertas pela classe acadêmica, enriquecendo o conhecimento atual e com expectativa de retorno à comunidade clínica para propiciar um atendimento baseado em evidência.

Referências

- ALAMERI H, AL-MAJED S, AL-HOWAIKAN A. Six-min walk test in a healthy adult Arab population. *Respiratory Medicine*. 2009; 103(7):1041-1046.
- ALVES LC, LEIMANN BCO, VASCONCELOS MEL, CARVALHO MS, VASCONCELOS AGG, FONSECA TCO, LEBRÃO ML, LAURENT R. A influencia das doenças crônicas na capacidade funcional dos idosos do município de São Paulo-Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 2007; 23(8):1924-1930.
- AMERICAN HEART ASSOCIATION. The AHA Guidelines and Scientific Statements Handbook. Wiley-Blackwell, 2009.
- ARAUJO, R.A. e PRADA, F.J.A. Efeitos da atividade física nos índices de depressão em mulheres idosas. *EFDeportes.com, Revista Digital*. Buenos Aires, Ano 15, Nº 143, Abril de 2010.
- ASMAR, R. Arterial Stiffness and Pulse Wave Velocity. Clinical Applications, Elsevier SAS: 1999.
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care in Medicine* 2002; 166(1):111-117.
- BALKE B. A simple field test for the assessment of physical fitness. Report Civil Aeromedical Research Institute 1963; 1-8.
- BEERS MH, BERKOW R, Manual Merck: diagnóstico e tratamento. 17^a edição, Editora Roca: 2002.
- BEN SAAD H, PREFAUT C, MISSAOUI R, MOHAMED IH, TABKA Z, HAYOT M. Reference equation for 6-min walk distance in healthy North African children 6-16 years old. *Pediatric Pulmonology*. 2009; 44(4):316-324.
- BEN SAAD H, PREFAUT C, TABKA Z, MTIR AH, CHEMIT M, HASSAOUNE R, et al. 6-minute walk distance in healthy North Africans older than 40 years: influence of parity. *Respiratory Medicine*. 2009;103 (1):74-84.
- BORTEL LMV, DUPREZ D, STARMANS-KOOL MJ, SAFAR ME, GIANNATTASIO C, COCKCROFT J, KAISER DR, THUILLEZ C. Clinical Applications of Arterial Stiffness, Task Force III: Recommendations for User Procedures. *American Journal of Hypertension* 2002; 15:445-452.

- BRASIL. Ministério da saúde. Caderno de atenção básica nº 15 série A. Hipertensão Arterial Sistêmica. Ministério da Saúde, 2006.
- BRITTO RR, SOUSA LAP. Teste de caminhada de seis minutos uma normatização brasileira. *Fisioterapia em Movimento* 2006; 19(4):49-54.
- BUTLAND RJ, PANG J, GROSS ER, WOODCOCK AA, GEDDES DM. Two-, six-, and twelve-minute walking distance tests in respiratory disease. *Br Med J* 1982; 284(6329):1607-1608.
- CALHOUN DA, JONES D, TEXTOR S, GOFF DC, MURPHY TP, TOTO RD, WHITE A, CUSHMAN WC, WHITE W, SICA D, FERDINAND K, GILES TD, FALKNER B, CAREY RM. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: A scientific statement from the American Heart Association professional education committee of the council for high blood pressure research. *Circulation* 2008; 117:e510-e526.
- CAMARRI B, EASTWOOD PR, CECINS NM, THOMPSON PJ, JENKINS S. Six minute walk distance in healthy subjects aged 55-75 years. *Respiratory Medicine* 2006; 100(4):658-65.
- CASANOVA C, CELLI BR, BARRIA P, CASAS A, COTE C, DE TORRES JP, JARDIM J, et al. The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. *European Respiratory Journal* 2011; 37:150-156.
- CHETTA A, ZANINI A, PISI G, AIELLO M, TZANI P, NERI M, et al. Reference values for the 6-min walk test in healthy subjects 20-50 years old. *Respiratory Medicine* 2006; 100(9):1573-1578.
- CHRYSAANT SG. Vascular Remodeling: The role of Angiotensin-converting Enzyme Inhibitors. *American Heart Journal* 1998; 135:S21-S30.
- CICONELLI RM, FERRAZ MB, SANTOS W, MEINÃO I, QUARESMA MR. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida. *Revista Brasileira de Reumatologia* 1997; 39(3):143-150.
- COOPER KHJ. A Means of Assessing Maximal Oxygen Intake: Correlation Between Field and Treadmill Testing. *J Am Med Assoc* 1968; 203(3):201-204.
- COSTA HS, MARTINS AMB, QUIRINO FC, SEVERINO G, NOVAIS LD, LIMA MMO. Capacidade funcional em homens hipertensos e a distância caminhada e correlação com valores preditos. *Fisioterapia em Movimento* 2009; 22(4):557-564.
- CUNHA RS. Abordagem terapêutica da rigidez arterial. *Revista Brasileira de Hipertensão* 2006; 13(3):208-212.

- CURIONI C, CUNHA CB, VERAS RP, ANDRÉ C. The decline in mortality from circulatory diseases in Brazil. *Revista Panamericana de Salud Publica* 2009; 25(1):9-15.
- DOURADO VZ, VIDOTTO MC, GUERRA RLF. EQUAÇÕES DE REFERÊNCIA PARA OS TESTES DE CAMINHADA DE CAMPO EM ADULTOS SAUDÁVEIS. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2011; 37 (5): 607-614.
- DU H, NEWTON PJ, SALAMONSON Y, CARRIERI-KOHLMAN VL, DAVIDSON PM. A Review of the Six-Minute Walk Test: Its Implication as a Self-Administered Assessment Tool. *European Journal of Cardiovascular Nursing* 2009; 8(1):2-8.
- 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 (2): 387-98.
- ENRIGHT PL, SHERRILL DL. Reference Equations for the Six-Minute Walk in Healthy Adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care in Medicine* 1998; 158(5):1384-1387.
- ESTEVES E, SOUSA C. Regressão linear múltipla. São Paulo: Editora Apontamentos de ADPE, 2007.
- FERREIRA AS, BARBOSA FILHO J, SOUZA MN. Model for post-occlusive reactive hyperemia as measured noninvasively with pressure pulse waveform. *Biomedical Signal Processing and Control* 2011; 6:410-413.
- GEIGER R, STRASAK A, TREML B, GASSER K, KLEINSASSER A, FISCHER V, et al. Six-minute walk test in children and adolescents. *Journal of Pediatrics*. 2007;150(4):395-9, e391-2.
- GIBBONS WJ, FRUCHTER N, SLOAN S, LEVY RD. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*. 2001; 21(2):87-93.
- GRASSI G, TREVANO FQ, SERAVALLE G, SCOPELLITI F, MANCIA G. Baroreflex Function in Hypertension: Consequences for Antihypertensive Therapy. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2006;. 6(48):407-415.
- GUSMÃO JL, MION Jr D, PIERIN AMG. Health-related quality of life and blood pressure control in hypertensive patients with and without complications. *Clinics* 2009; 64(7):619-629.

- GUYATT GH, SULLIVAN MJ, Thompson PJ, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J.* 1985; 132: 919-923.
- GUYATT GH, SULLIVAN MJ, THOMPSON PJ, FALLEN EL, PUGSLEY SO, TAYLOR DW, BERMAN LB. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J.* 1985; 132: 919-923.
- HANDLER J, ZHAO Y, EGAN BM. Impact of the number of blood pressure measurements on blood pressure classification in US adults: NHANES 1999-2008. *J Clin Hypert.* 2012; 14:751-759.
- HENRIQUE DMN, REBOREDO MM, CHAUBAH A, PAULA R B. Treinamento aeróbico melhora a capacidade funcional de pacientes em hemodiálise crônica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2010; 94(6):823-828.
- IHAB HAJJAR, DANIEL T. LACKLAND, L. ADRIENNE CUPPLES, LEWIS A. LIPSITZ. Association Between Concurrent and Remote Blood Pressure and Disability in Older Adults. *Hypertension.* 2007;50(6):1026-1032.
- INTENGAN HD, SCHIFFRIN EL. Structure and mechanical properties of resistance arteries in hypertension: role of adhesion molecules and extracellular matrix determinants. *Circulation* 2000; 36:312-318.
- 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. *Brazilian Journal Medicine Biology Res.* 2009; 42 (11):1080-1085.
- KATZ S, FORD AB, MOSKOWITZ RW, JACKSON BA, JAFFE MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *Journal of the American Medical Association* 1963; 185(12):914-919.
- KAWAMURA T. Índice tornozelo-braquial (ITB) determinado por esfigmomanômetros oscilométricos automáticos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2008; 90(5):322-326.
- LEONCINI G, RATTO E, VIAZZI F, VACCARO V, PARODI A, FALQUI V, CONTI N, TORNOLILLO C, DEFERRARI G, PONTREMOLI R. Increased ambulatory arterial stiffness index is associated with target organ damage in primary hypertension. *Hypertension* 2006; 48(3):397-403.
- LIMA MMO, BRITTO RR, BAIÃO EA, ALVES GS, ABREU CDG, PARREIRA VF. Exercício aeróbico no controle da hipertensão arterial na pós-menopausa. *Fisioterapia em Movimento* 2011; 24(1):23-31.

- LUNA RL. Conceituação da hipertensão arterial e sua importância epidemiológica. *Revista da SOCERJ* 2002; XV(4):203-209.
- MANCIA G, BACKER G, DOMINICZAK A, CIFKOVA R, FAGARD R, GERMANO G, et al. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension* 2007; 25:1105-1187.
- MASMOUDI K, AOUICHA MS, FKI H, DAMMAK J, ZOUARI N. The six minute walk test: which predictive values to apply for Tunisian subjects aged between 40 and 80 years? *Tunis Medicine*. 2008; 86(1):20-26.
- MATSUDO S, ARAÚJO T, MATSUDO V, ANDRADE D, ANDRADE E, OLIVEIRA E, OLIVEIRA LC, BRAGGION G. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Atividade Física e Saúde* 2001; 6(2):5-18.
- MCDOWELL I. *Measuring health: A guide to rating scales and questionnaires*. 3rd edition. Oxford University Press, New York, 2006.
- MCGAVIN CR, GUPTA SP, MCHARDY GJ. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *Br Med J* 1976; 1(6013):822–823.
- MCGAVIN CR, GUPTA SP, MCHARDY GJR. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *British Medical Journal* 1976;1:822-823.
- MESSERLI F H, WILLIAMS B, RITZ E. Essential Hypertension. *Lancet* 2007;307:591-603.
- MICHELINI LC, SALGADO HC. Mecanismos neuro-humorais na regulação da pressão arterial. In: AMODEO, Celso et al. *Hipertensão arterial*. São Paulo: Savier, 1997.
- MINISTERIO DA SAÚDE, 2012. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php> . Acesso dia 15 de junho 2012.
- MOURAD JJ, GIRERD X, BOUTOUYRE SM., et al. Opposite effects of remodeling and hypertrophy on arterial compliance in hypertension. *Hypertension* 1998; 31:529-533.
- NAGI SZ. An epidemiology of disability among adults in the United States. *Milbank Memorial Foundation Quarterly Health Society* 1976; 54:439-467.
- NAGI SZ. Congruency in medical and self-assessment of disability. *IMS Industrial Medicine and Surgery* 1969; 38(3):27-36.
- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. NIH Publication No. 03-5233, 2003.

- NERI AL, Idosos no Brasil: vivências, desafios e expectativas na terceira idade. Fundação Perseu Abramo 2007. 287(1): 362-366.
- NETO PLOC. Estatística – 2ª Edição, 2002. São Paulo: Editora Edgard Blucher LTDA.
- PALANGE P, WARD SA, CARLSEN K-H, CASABURI R, GALLAGHER CG, GROSSELINK R, et al. Recomendações sobre o uso dos testes de exercício na prática clínica. *Revista Portuguesa de Pneumologia* 2007; 13(4):628-632.
- PAPATHANASIOU JV, ILIEVA E, MARINOV B. Six-minute waling test: An effective and necessary tool in modern cardiac rehabilitation. *Hellenic Journal of Cardiology* 2013; 54:126-130.
- PARDINI R, MATSUDO SM, ARAÚJO T, MATSUDO V, ANDRADE E, BRAGGION G, ANDRADE D, OLIVEIRA L, FIGUEIRA JR A, RASO V. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ - versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. *Revista Brasileira Ciências e Movimento* 2001; 9(3):45-51.
- PEDROSA R, HOLANDA G . Correlação entre os testes da caminhada, marcha estacionária e TUG em hipertensas idosas. *Revista Brasileira de Fisioterapia* 2009; 13(3):252-256.
- PICKERING TG, HALL JE, APPEL LJ, FALKNER BE, GRAVES J, HILL MN, JONES DW, KURTZ T, SHEPS SG, ROCCELA EJ. Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals: Part 1: Blood Pressure Measurement in Humans: A Statement for Professionals From the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation* 2005; 111:697-716.
- PIRES SR, OLIVEIRA AC, PARREIRA VF E BRITTO RR. Teste de Caminhada de seis minutos em diferentes faixas etárias e índices de massa corporal. *Revista Brasileira de Fisioterapia* 2007; 11(2):147-151.
- POH H, EASTWOOD PR, CECINS NM, HO KT, JENKINS SC. Six-minute walk distance in healthy Singaporean adults cannot be predicted using reference equations derived from Caucasian populations. *Respirology* 2006; 11(2):211-216.
- 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. *Pediatrics Pulmonology* 2009; 44 (12):1174-1179.
- RIBEIRO A, YOUNES C, MAYER D, FRÉZ AR, RIEDI C. Teste de caminhada de seis minutos para avaliação de mulheres com fatores de risco cardiovascular. *Fisioterapia em Movimento* 2011; 24(4):713-719.

- RONDELLI RR, OLIVEIRA AN, DAL CORSO S, MALAGUTI C. Uma atualização e proposta de padronização do teste de caminhada dos seis minutos. *Fisioterapia em Movimento* 2009; 22(2):249-259.
- ROSA TEC, BENÍCIOB MHD, LATORRE MRDO, RAMOS LR, BENICIO MHD. Fatores determinantes da capacidade funcional entre idosos. *Revista de Saúde Publica* 2003; 37(1):40-48.
- ROSOW I, BRESLAU N. A Guttman health scale for the aged. *Journal of Gerontology* 1966; 21:556-559.
- SANTOS RAS, SILVA ACS. Aspectos epidemiológicos. In: AMODEO, Celso et al. *Hipertensão arterial*. São Paulo: Savier, 1997.
- SCHER LML, FERRIOLI E, MORIGUITI JC, LIMA NKC. Pressão arterial obtida pelos métodos oscilométrico e auscultatório antes e após exercício em idosos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2009; 94(5):656-662.
- SILVA GV, ORTEGA KC, MION Jr D. Monitorização residencial de pressão arterial (MRPA). *Revista Brasileira de Hipertensão* 2008; 15(4):215-219.
- SOARES MR, PEREIRA CAC. TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS: VALORES DE REFERÊNCIA PARA ADULTOS SAUDÁVEIS NO BRASIL. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2011; 37(5):576-583.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA e SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. 2002.
- 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(1):256-270.
- 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(1):256-270.
- SOUZA JF, NOGUEIRA IDB, LIRA MJL, SILVA EC, FERREIRA GMH, NOGUEIRA PAMS. Correlação entre capacidade funcional e qualidade de vida em idosos hipertensas submetidas a treinamento resistido. *ConScientia e Saúde* 2011; 10(2):312-318.
- STEFFENS D, BECKENKAMP PR, HANCOCK M, PAIVA DN, ALISON JA, MENNA-BARRETO SS. Activity level predicts 6-minute walk distance in healthy older females: an observational study. *Physiother*. 2013; 99: 21-26.

- TROOSTERS T, GOSSELINK R, DECRAMER M. Six minute walking distance in elderly subjects. *European Respiratory Journal* 1999; 14: 270-274.
- WARD MR, PASTERKAMP G, YEUNG AC, BORST C. Arterial remodeling: mechanisms and clinical implications. *Circulation* 2000; 102:1186-1191.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Research methodology guide. Geneva, 2001.



Apêndice 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

As informações contidas neste termo foram elaboradas para sua participação voluntária neste estudo, que tem como objetivo investigar a associação entre a sua capacidade de caminhar e a elasticidade das artérias de indivíduos saudáveis e com pressão alta (hipertensão). Para verificar a associação entre a capacidade funcional e as medidas de rigidez arterial, você será submetido a dois exames de pressão arterial. No primeiro, sua pressão será monitorada por 15 minutos enquanto você estiver deitado em uma maca. No segundo, você fará dois testes de caminhada durante 6 minutos, com intervalo de 30 minutos entre cada teste. Posteriormente, você passará o dia com um aparelho de pressão fixado no braço que registrará sua pressão durante o dia e a noite. No dia seguinte você retornará para remover o aparelho. O benefício que você poderá ter decorrente da participação neste trabalho é a avaliação do estado de saúde das suas artérias. A maioria dos procedimentos será realizada de modo não-invasivo, o que minimiza a ocorrência de efeitos colaterais e riscos relacionados aos exames. Os exames invasivos (sangue) são utilizados na sua rotina de acompanhamento clínico. Os resultados dos seus exames estarão disponíveis para o médico responsável pelo seu atendimento. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso ao profissional responsável, Dr. Rodrigo de Assis Ramos (CREFITO-2 nº 105516-F) que pode ser encontrado nos telefones (21) 2797-4504 ou (21) 7646-4141. Se tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): Praça das Nações, nº 34 - Bonsucesso, Rio de Janeiro – RJ, Tel.: (21) 3868-5063, e-mail: comitedeetica@unisiam.edu.br. Se desejar desistir do estudo em qualquer momento, você tem toda liberdade de fazê-lo, garantindo que a recusa de participação não acarretará penalização no seu cuidado. As informações a serem recebidas durante o estudo serão analisadas em conjunto com as informações obtidas de outros voluntários, não sendo divulgada a identificação de nenhum participante. Tais informações serão utilizadas pelos pesquisadores envolvidos no projeto para fins científicos e não será permitido o acesso a terceiros, garantindo assim proteção contra qualquer tipo de discriminação. Se desejar, você pode ser informado sobre os resultados parciais da pesquisa. Os resultados serão submetidos à publicação em revistas científicas. Não haverá despesas pessoais para você em qualquer fase do estudo, nem haverá compensação financeira relacionada à sua participação. Em caso de dano pessoal diretamente causado pelos procedimentos propostos neste estudo, você terá direito a tratamento médico, bem como às indenizações legalmente estabelecidas. Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações sobre o estudo acima citado que li ou que foram lidas para mim. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia de acesso a tratamento hospitalar se necessário em decorrência desse estudo. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Nome/Assinatura do participante

Data: ____/____/____

Rodrigo de Assis Ramos/Assinatura do pesquisador

Data: ____/____/____

Apêndice 2 – Ficha de avaliação



CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Pró-Reitorias de Ensino e de Pesquisa e Extensão
Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação – PPGCR
Mestrado em Ciências da Reabilitação

Associação entre capacidade funcional e rigidez arterial em indivíduos hígidos e com hipertensão arterial sistêmica

Ficha de admissão do voluntário

Critérios gerais de inclusão:

A) Você possui idade entre 18 e 65 anos?	() Sim	() Não
B) Você possui índice de massa corporal $<40 \text{ kg/m}^2$?	() Sim	() Não
C) Você possui limitação física que possa interferir na capacidade de caminhar?	() Sim	() Não
D) Você apresentou, nos últimos 6 meses, dores ou lesões nas pernas?	() Sim	() Não
E) Você pratica exercício físico regularmente?	() Sim	() Não
F) Você concorda em participar do estudo e assinar o termo de consentimento?	() Sim	() Não

Critérios adicionais de inclusão – grupo de pacientes com hipertensão:

G) Você possui diagnóstico clínico de hipertensão primária, confirmado por exames complementares (eletrocardiograma, bioquímica sanguínea)?	() Sim	() Não
H) Você possui doenças valvares, disfunção ventricular ou arritmias cardíacas graves?	() Sim	() Não

Critérios gerais de exclusão: Datas das avaliações*

() Exame clínico	() Exame de sangue	() ECG	() AFA 10 minutos	() MAPA 24 horas	() TC6M () TC6M	() IPAQ
____/____	____/____	____/____	____/____	____/____	____/____	____/____

* marcar os exames realizados pelo paciente e a data correspondente

ID: _____

GRUPO: () HAS () Hígidos

1



CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Associação entre capacidade funcional e rigidez arterial em indivíduos hígidos e com hipertensão arterial sistêmica

ID:	___	Nome:	_____		Data:	___/___/___
Data nascimento:	___/___/___	Idade (anos):	___	Sexo:	() Masc () Fem	
Peso (kg):	___, ___	Altura (m):	___, ___	Índice de massa corporal (kg/m ²):	___, ___	
Duração da hipertensão arterial (meses):	___	Grupo:	() HAS () Hígidos			
Pressão arterial sistólica (mmHg):	___	Pressão arterial diastólica (mmHg):	___			
Pressão média (mmHg)	___	Pressão de pulso (mmHg)	___	Frequência cardíaca (b/min):	___	
PAD+(PP/3):	___	PAS-PAD:	___			
Fatores de risco	Tabagismo: () S () N			Obesidade (>30 kg/m ²): () S () N		
	Sedentarismo: () S () N			Dislipidemia: () S () N		
	História de doença cardiovascular prematura (<55 homens; <65 mulheres): () S () N			Diabetes mellitus: () S () N		
Lesão órgão-alvo	Coração (hipertrofia ventricular esquerda*, angina ou infarto agudo do miocárdio prévio, revascularização miocárdica prévia, insuficiência cardíaca): () S () N			Cérebro (acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório): () S () N		
	Doença arterial periférica (ITB<0,9): () S () N			Doença renal crônica: () S () N		
Medicamentos	Diurético: () S () N			Simpaticolíticos (inibidores adrenérgicos): () S () N		
	Bloqueadores dos canais de cálcio (β-bloqueador): () S () N			Vasodilatadores: () S () N		
	Inibidor de enzima conversora de angiotensina (IECA): () S () N			Antagonistas do receptor AT ₂ : () S () N		
ECG	Hipertrofia ventricular esquerda (ECG): () S () N					

ID: _____

GRUPO: () HAS () Hígidos

2

Creatinina (mg/dL):	___	Glicose (mg/dL):	___, ___	Ác. úrico (mg/dL):	___, ___
Triglicerídeos (mg/dL):	___, ___	Colesterol total (mg/dL):	___, ___		
LDL (mg/dL):	___, ___	HDL (mg/dL):	___, ___		
Albumina/Creatinina:	___, ___	Proteína C reativa (PCR) (mg/L):	___, ___		
Horm. tireoestimulante (TSH), mUI/dL:	___, ___	Tiroxina (T4), ng/dL:	___, ___		

Índice Tornozelo-Braquial	A) Pressão sistólica MSE (mmHg):	___	A) Pressão diastólica MSE (mmHg):	___
	B) Pressão sistólica MSD (mmHg):	___	B) Pressão diastólica MSD (mmHg):	___
	C) Pressão sistólica MIE (mmHg):	___	C) Pressão diastólica MIE (mmHg):	___
	D) Pressão sistólica MID (mmHg):	___	D) Pressão diastólica MID (mmHg):	___
	Índice tornozelo-braquial D: (C/A)	___, ___	Índice tornozelo-braquial E: (C/A)	___, ___

VOP (m/s)	___, ___	CA (cm ⁵ /dina):	___, ___ x 10	AIx periférico (%):	___, ___
IARA (1 min)	___, ___	IARA (3 min)	___, ___	IARA (10 min)	___, ___

1º teste (m):	___	() Maior?	2º teste (m):	___	() Maior?
Nº de voltas:	___		Nº de voltas:	___	
	Pressão arterial	Freq. Cardíaca		Pressão arterial	Freq. Cardíaca
1º min:	___ / ___	___	1º min:	___ / ___	___
3º min:	___ / ___	___	3º min:	___ / ___	___
6º min:	___ / ___	___	6º min:	___ / ___	___

Pressão arterial sistólica 24h (mmHg):	___	Pressão arterial diastólica 24h (mmHg):	___
Pressão arterial média 24h (mmHg):	___	Pressão arterial de pulso 24h (mmHg):	___
Descenso noturno sistólico (%):	___, ___	Descenso noturno diastólico (%):	___, ___
IARA-MAPA:	___, ___		

ID: _____

GRUPO: () HAS () Hígidos

3



CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Associação entre capacidade funcional e rigidez arterial em indivíduos hígidos e com hipertensão arterial sistêmica

**QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ)
FORMA CURTA**

Você trabalha de forma remunerada: () Sim () Não

Quantas horas você trabalha por dia? _____

Quantos anos completos você estudou? _____

De forma geral sua saúde está: () Excelente () Muito boa () Boa () Regular () Ruim

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes partes ao redor do mundo.

Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação a pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana NORMAL, USUAL ou HABITUAL. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo.

Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre-se que:

- atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal
- atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal.

Para responder às perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez:

1a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que faça você suar BASTANTE ou aumentem MUITO sua respiração ou batimentos do coração.

____ dias por semana () nenhum

1b. Nos dias em que você faz essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades por dia?

____ horas ____ minutos

ID: _____

GRUPO: () HAS () Hígidos

4

2a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que faça você suar leve ou aumentem moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA)

___ dias por semana () nenhum

2b. Nos dias em que você faz essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos quanta tempo no total você gasta fazendo essas atividades por dia?

___ horas ___ minutos

3a. Em quantos dias de uma semana normal você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

___ dias por semana () nenhum

3b. Nos dias em que você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gasta caminhando por dia?

___ horas ___ minutos

4a. Estas últimas perguntas são em relação ao tempo que você gasta sentado ao todo no trabalho, em casa, na escola ou faculdade e durante o tempo livre. Isto inclui o tempo que você gasta sentado no escritório ou estudando, fazendo lição de casa, visitando amigos, lendo e sentado ou deitado assistindo televisão.

Quanto tempo por dia você fica sentado em um dia da semana?

___ horas ___ minutos

4b. Quanto tempo por dia você fica sentado no final de semana?

___ horas ___ minutos

ID: _____

GRUPO: () HAS () Hígidós

5

Anexo 1 – Cartas de aprovação dos comitês de ética em pesquisa

 CENTRO UNIVERISTÁRIO AUGUSTO MOTTA/ UNISUAM	
---	---

PROJETO DE PESQUISA

Título: ASSOCIAÇÃO ENTRE CAPACIDADE FUNCIONAL E RIGIDEZ ARTERIAL EM INDIVÍDUOS HÍGIDOS E COM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 05517012.8.0000.5235

Pesquisador: RODRIGO DE ASSIS RAMOS

Instituição: Centro Universitário Augusto Motta/ UNISUAM

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 95.740

Data da Relatoria: 12/09/2012

Apresentação do Projeto:

O projeto avaliará a rigidez arterial e a capacidade funcional de pacientes com hipertensão arterial e indivíduos hígidos. Apresenta relevância e as avaliações propostas são exequíveis.

Objetivo da Pesquisa:

Investigar a associação entre a capacidade funcional, rigidez arterial e parâmetros clínicos em indivíduos hígidos e com HAS.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios são apresentados no projeto e no TCLE.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

As solicitações foram plenamente atendidas. O projeto de pesquisa se encontra adequado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

As solicitações foram plenamente atendidas. O TCLE se encontra adequado.

Recomendações:

Nenhuma recomendação a fazer.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto está aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Praça das Nações nº 34

Bairro: Bonsucesso

CEP: 21.041-010

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3868-5063

E-mail: comitedeetica@unisum.edu.br



INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA - INC



PROJETO DE PESQUISA

Título: ASSOCIAÇÃO ENTRE CAPACIDADE FUNCIONAL E RIGIDEZ ARTERIAL EM INDIVÍDUOS HÍGIDOS E COM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Área Temática:

Área 9. A critério do CEP.

Versão: 2

CAAE: 05517012.8.0000.5235

Pesquisador: RODRIGO DE ASSIS RAMOS

Instituição: Centro Universitário Augusto Motta/ UNISUAM

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP Elaborado pela Instituição Coparticipante

Número do Parecer: 106.085

Data da Relatoria: 28/08/2012

Apresentação do Projeto:

O projeto avaliará a rigidez arterial e a capacidade funcional de pacientes com hipertensão arterial e indivíduos hígidos. Apresenta relevância e as avaliações propostas são exequíveis.

Objetivo da Pesquisa:

Investigar a associação entre a capacidade funcional, rigidez arterial e parâmetros clínicos em indivíduos hígidos e com HAS.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios são apresentados no projeto e no TCLE.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

As modificações requeridas pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNISUAM foram plenamente atendidas. O projeto de pesquisa se encontra adequado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

As solicitações foram plenamente atendidas. O TCLE se encontra adequado.

Recomendações:

As solicitações foram plenamente atendidas. O TCLE se encontra adequado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Acompanhamos o parecer substanciado do CEP Unisuam, APROVADO.

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar
Bairro: Laranjeiras **CEP:** 22.240-006
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3037-2307 **Fax:** (21)3037-2307 **E-mail:** cepindaranjeiras@gmail.com

Anexo 2 – Classificação do nível de atividade física IPAQ



CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA IPAQ

1. MUITO ATIVO: aquele que cumpriu as recomendações de:

- a) VIGOROSA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão
- b) VIGOROSA: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 minutos por sessão + MODERADA e/ou CAMINHADA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão.

2. ATIVO: aquele que cumpriu as recomendações de:

- a) VIGOROSA: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 minutos por sessão; **ou**
- b) MODERADA ou CAMINHADA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão; ou
- c) Qualquer atividade somada: ≥ 5 dias/sem e ≥ 150 minutos/sem (caminhada + moderada + vigorosa).

3. IRREGULARMENTE ATIVO: aquele que realiza atividade física porém insuficiente para ser classificado como ativo pois não cumpre as recomendações quanto à frequência ou duração. Para realizar essa classificação soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividades (caminhada + moderada + vigorosa). Este grupo foi dividido em dois sub-grupos de acordo com o cumprimento ou não de alguns dos critérios de recomendação:

IRREGULARMENTE ATIVO A: aquele que atinge pelo menos um dos critérios da recomendação quanto à frequência ou quanto à duração da atividade:

- a) Frequência: 5 dias /semana **ou**
- b) Duração: 150 min / semana

IRREGULARMENTE ATIVO B: aquele que não atingiu nenhum dos critérios da recomendação quanto à frequência nem quanto à duração.

4. SEDENTÁRIO: aquele que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

Exemplos:

Indivíduos	Caminhada		Moderada		Vigorosa		Classificação
	F	D	F	D	F	D	
1	-	-	-	-	-	-	Sedentário
2	4	20	1	30	-	-	Irregularmente Ativo A
3	3	30	-	-	-	-	Irregularmente Ativo B
4	3	20	3	20	1	30	Ativo
5	5	45	-	-	-	-	Ativo
6	3	30	3	30	3	20	Muito Ativo
7	-	-	-	-	5	30	Muito Ativo

F = Frequência – D = Duração

CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL– CELAFISCS -
 INFORMAÇÕES ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE RESULTADOS NO BRASIL
 Tel-Fax: – 011-42298980 ou 42299643. E-mail: celafiscs@celafiscs.com.br
 Home Page: www.celafiscs.com.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

Anexo 3 – Comprovante de submissão do manuscrito

Caroline Pereira <suporte.aplicacao@scielo.org>
Para: Sr. Arthur Sá Ferreira <arthur_sf@ig.com.br>
[FP] Agradecimento pela Submissão

Sr. Arthur Sá Ferreira,

Agradecemos a submissão do seu manuscrito "Capacidade funcional de adultos com hipertensão avaliada pelo teste de caminhada de seis minutos: Revisão sistemática" para Fisioterapia e Pesquisa. Através da interface de administração do sistema, utilizado para a submissão, será possível acompanhar o progresso do documento dentro do processo editorial, bastando logar no sistema localizado em:

URL do Manuscrito:

<http://submission.scielo.br/index.php/fp/author/submission/119177>

Login: arthur_sf

Em caso de dúvidas, envie suas questões para este email. Agradecemos mais uma vez considerar nossa revista como meio de transmitir ao público seu trabalho.

Caroline Pereira
Fisioterapia e Pesquisa

Fisioterapia e Pesquisa
<http://submission.scielo.br/index.php/fp>