

Confiabilidade do teste da caminhada de seis minutos em pacientes com miastenia gravis generalizada

Reliability of the six-minute walk test in patients with generalized myasthenia gravis

Vanessa Regiane Resqueti¹, Georges Willeneuwe de Sousa Oliveira², Mario Emilio Dourado Junior³, Armêl Dornelas de Andrade⁴, Pere Casan⁵, Guilherme Augusto de Freitas Fregonezi⁶

Estudo desenvolvido no Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau da UAB – Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Espanha

- ¹ Fisioterapeuta, Profa. Dra. substituta do Depto. de Fisioterapia da UFRN – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil
- ² Fisioterapeuta; mestrando no PPG-Ft – Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da UFRN
- ³ Médico eletrofisiologista Ms. do Hospital Universitário Onofre Lopes da UFRN
- ⁴ Fisioterapeuta; Profa. Dra. do Depto. de Fisioterapia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE
- ⁵ Médico pneumologista Dr. da Unitat de Funció Pulmonar do Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau, Facultat de Medicina da UAB
- ⁶ Fisioterapeuta; Prof. Dr. adjunto II do PPG-Ft da UFRN

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Vanessa R. Resqueti
Depto. de Fisioterapia /UFRN
Caixa Postal 1524 Campus
Universitário Lagoa Nova
59072-970 Natal RN
e-mail:
vanessaresqueti@hotmail.com

APRESENTAÇÃO
mar. 2009

ACEITO PARA PUBLICAÇÃO
jul. 2009

RESUMO: Este estudo objetivou determinar a confiabilidade do teste da caminhada de seis minutos (TC6M) como um teste de capacidade funcional em pacientes com miastenia gravis generalizada (MG). Foram selecionados 11 pacientes com MG – 5 homens, 6 mulheres – com idade de 55±9 anos, avaliados inicialmente quanto à função pulmonar, que se submeteram a três TC6M em dias diferentes. Durante e/ou após cada teste foram medidas frequência cardíaca e saturação de oxigênio (por oxímetro portátil), sensação de dispnéia (pela escala de Borg) e distância percorrida. Nos três testes as distâncias percorridas foram 498 m, 517 m e 520 m (respectivamente 99%, 103% e 104% do valor predito). Em média, a frequência cardíaca, dispnéia e saturação de oxigênio mostraram comportamento constante nos três testes. Foram encontradas alta confiabilidade relativa, com coeficiente de correlação interclasse maior que 0,90 entre os testes (TC6M₁-TC6M₂, 0,960; TC6M₁-TC6M₃, 0,945; e TC6M₂-TC6M₃, 0,970) e confiabilidade absoluta de 4%, 3,5% e 4,8%, com reprodutibilidade de 11%, 9,8% e 13,4%, respectivamente para o primeiro, segundo e terceiro testes. Os limites superiores e inferiores de concordância e o valor médio das médias das diferenças (*bias*) calculados pelo teste de Bland-Altman mostraram-se clinicamente aceitáveis. Conclui-se que o TC6M se mostrou seguro, confiável e reprodutível, podendo ser aplicado para avaliação e seguimento da tolerância ao exercício em pacientes com MG generalizada.

DESCRIPTORES: Miastenia gravis; Reprodutibilidade dos testes; Teste de esforço

ABSTRACT: The purpose of this study was to assess the reliability of the six minutes walking test (6MWT) as a functional capacity test for patients with generalized myasthenia gravis (MG). Eleven patients with generalized MG (5 men, six women), aged 55±9 years, were first assessed as to pulmonary function and then submitted to three 6MWT in different days. Heart rate and oxygen saturation were measured (by means of portable oxymeter) during, and dyspnea (by the Borg scale) and distance walked were measured after, each test. At the three tests distances walked were 498 m, 517 m and 520 m (respectively 99%, 103%, and 104% of predicted values). Mean heart rate, oxygen saturation, and dyspnea values showed constant behaviour through the three tests. A high relative reliability was found between the tests, with interclass coefficient correlation over 0.90 (6MWT₁-6MWT₂, 0.960; 6MWT₁-6MWT₃, 0.945; and 6MWT₂-6MWT₃, 0.970); absolute reliability of 4%, 3.5% and 4.8%, as well as good repeatability of 11%, 9.8% and 13.4% were found for respectively the first, second, and third tests. Upper and lower agreement limits, as well as bias mean values by the Bland-Altman test show clinically acceptability. It may hence be said that the 6MWT proved safe, reliable and reproducible, and may be used for exercise tolerance assessment and follow up of patients with generalized myasthenia gravis.

KEY WORDS: Exercise test; Myasthenia gravis; Reproducibility of results

INTRODUÇÃO

A *miastenia gravis* (MG) é uma doença caracterizada por sintomas flutuantes de fraqueza muscular e fadiga devido ao comprometimento patofisiológico da neurotransmissão¹. A doença pode ser classificada em *miastenia gravis* do tipo I, II (a e b), III e IV. Cerca de 60 a 70% dos pacientes com diagnóstico de MG são classificados no grupo II (a e b), também chamada de forma generalizada². Atualmente, os pacientes com MG vêm sendo avaliados por questionários de qualidade de vida e questionários de sintomas relacionados à fadiga e à fraqueza muscular. Essas avaliações subjetivas sugerem indícios do comprometimento da habilidade física nesses pacientes^{3,4}.

O teste da caminhada de seis minutos (TC6M) é um teste de esforço submáximo, sendo a distância percorrida durante um TC6M utilizada para avaliar a tolerância e a capacidade de exercício em diversas patologias crônicas, pois a habilidade de caminhar está intimamente ligada às atividades realizadas na vida diária^{5,6}. Globalmente, o TC6M avalia as respostas integradas de todos os sistemas fisiológicos envolvidos no exercício, que incluem o sistema cardiovascular e respiratório, unidades motoras e músculos esqueléticos periféricos⁵. Apesar da larga utilização do teste em doenças crônicas cardiorrespiratórias de forma clínica ambulatorial, o TC6M ainda foi pouco explorado nas doenças neuromusculares. Embora alguns estudos avaliem a percepção de cansaço e fadiga por meio de questionários de forma subjetiva, não foram encontrados na literatura estudos enfatizando a avaliação da tolerância aos exercícios nem tampouco a segurança e confiabilidade de um teste de exercício como o TC6M em pacientes com MG generalizada. Portanto o objetivo do presente estudo foi determinar a confiabilidade do TC6M como um teste de capacidade funcional em um grupo de pacientes com MG generalizada.

METODOLOGIA

Participaram do estudo 11 pacientes com diagnóstico clínico de MG, 5 homens e 6 mulheres. Os pacientes foram

avaliados clinicamente de acordo com a classificação de Osserman⁷. O diagnóstico foi realizado por avaliação dos sinais clínicos, resposta dos inibidores da colinesterase, estudos eletrofisiológicos (estimulação nervosa constante) e critérios laboratoriais (anticorpos contra o receptor da acetilcolina). O Comitê de Ética do Hospital de la Santa Creu i Sant Pau da Universitat Autònoma de Barcelona aprovou o estudo e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Procedimentos

Teste da caminhada de seis minutos e dispnéia: o teste da caminhada de seis minutos foi realizado em um corredor plano de 30 metros. Cada paciente recebeu as instruções iniciais e encorajamento verbal padronizado, segundo o guia da American Thoracic Society⁵, para percorrer ao longo do corredor, dentro de suas possibilidades, a máxima distância durante o tempo preestabelecido de seis minutos^{8,9}. A cada minuto, o avaliador encorajava os pacientes com frases padronizadas como "Você está indo bem", "Mantenha o bom trabalho" e "Continue assim". Os participantes foram autorizados a parar e repousar durante o teste, porém foram instruídos a reiniciar a caminhada o mais breve possível, assim que estivessem em condições para tal. Foram aplicados três testes em dias diferentes. A frequência cardíaca (FC) e a saturação de oxigênio (SAO₂) foram mensuradas durante todos os testes por meio de um oxímetro de pulso portátil (Pulsox-5, Konica-Minolta AVL, Diessenhofen, Suíça). As distâncias percorridas em metros foram comparadas aos valores de referência preestabelecidos¹⁰. Antes e após cada teste, foi avaliada a sensação subjetiva de dispnéia pela escala de Borg modificada de 0 a 10, em que os pacientes foram questionados sobre "a sensação percebida de falta de ar", numa escala de 0 (nenhuma dispnéia) até 10 (máxima dispnéia)^{11,12}.

Função pulmonar: um teste de função pulmonar foi aplicado inicialmente e incluiu avaliação da capacidade vital forçada (CVF) e do volume expiratório no primeiro segundo (VEF₁), sendo calculado o índice VEF₁/CVF. O teste foi feito com um espirômetro Dataspir 120

(SibelMED, Barcelona, Espanha) seguindo os procedimentos e os valores de referência estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)^{13,14}.

Análise estatística

Para a análise estatística foram utilizados os programas SPSS v.11.0.1 (Chicago, IL, USA) e o GraphPad Prism 4 (GraphPad Software Inc.). O tamanho da amostra foi calculado pelo teste *t* utilizando a média estimada, o desvio padrão e a média populacional, com base em estudos prévios com outras populações, um poder de confiabilidade de 80%, alfa=0,05, desvio padrão esperado intragrupo de 10%, com aproximação bilateral. Os valores obtidos em cada TC6M foram avaliados pelo teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar a normalidade da distribuição. Foram obtidas as médias e desvios padrão para cada conjunto de dados. Também foi calculado o coeficiente de correlação intraclasse (CCI) entre os testes (um em relação ao outro: 1^a versus 2^a, 1^a vs 3^a e 2^a vs 3^a) para calcular a confiabilidade relativa, considerando a classificação proposta por Currier¹⁵: alta confiabilidade, 0,90-0,99; boa confiabilidade, 0,80-0,89; confiabilidade fraca, 0,70-0,79 e confiabilidade pobre =0,69. A confiabilidade absoluta foi medida pelo erro padrão das médias (EPM) e erro padrão em porcentagem (EPM%). As medidas de EPM e EPM% foram usadas para determinar a menor diferença, em metros caminhados, que poderia indicar mudança no aspecto clínico do grupo de pacientes avaliados. Para determinar a menor diferença que indicaria uma mudança individual (simples sujeito) foram calculadas a reprodutibilidade e a (%)reprodutibilidade usando as seguintes fórmulas:

- Reprodutibilidade: $\sqrt{2} \times 1,96 \times \text{EPM}$ (= aproximadamente 2,77 x EPM); e
- %Reprodutibilidade: (Reprodutibilidade/média) x100.

Pela análise de Bland-Altman foram calculados os limites superiores e inferiores de concordância entre os valores das variáveis obtidos em cada TC6M¹⁶⁻¹⁸ e calculada a média das diferenças (*bias*).

RESULTADOS

Os pacientes, cinco homens e seis mulheres, tinham média de idade de 55 ± 9 anos. Todos foram capazes de realizar os testes propostos. Não houve intercorrência clínica alguma durante o período dos testes. Na função pulmonar, os pacientes apresentaram um leve padrão restritivo, segundo a avaliação espirométrica. As características clínicas, antropométricas e espirométricas do grupo estudado são mostradas na Tabela 1.

Tabela 1 Características clínicas, antropométricas e espirométricas da amostra

Variável	n ou valor
Sujeitos	11
Sexo (Homens/ Mulheres)	5/ 6
Idade (anos)	55 ± 9
IMC (kg/m^2)	$28 \pm 3,5$
MG generalizada tipo IIa/ IIb	5/6
Timectomia (sim/não)	4/ 7
CVF (% predito)	86 ± 14
VEF ₁ (% predito)	85 ± 16
VEF ₁ /CVF	74 ± 5

IMC = Índice massa corpórea; CVF = capacidade vital forçada; VEF₁ = volume expiratório no primeiro segundo; VEF₁/CVF = índice de Tiffeneau

Em relação à distância percorrida, em média, todos os pacientes aproximaram-se dos valores preditos de normalidade, segundo a equação de referência de Enright¹⁰ para sujeitos adultos normais; entretanto, a distância percorrida observada foi ligeiramente inferior no primeiro teste em relação ao segundo e ao terceiro. Em média, a frequência cardíaca, dispnéia e saturação de oxigênio mostraram um comportamento constante nas três avaliações, como se pode observar na Tabela 2.

Tabela 2 Respostas fisiológicas dos sujeitos (média \pm desvio padrão) nos três testes de caminhada (TC6M)

Variável	TC6M 1º	TC6M 2º	TC6M 3º
Distância caminhada (m)	498 ± 80	517 ± 68	520 ± 61
Distância caminhada (% predito)	$99,4 \pm 8,4$	103 ± 10	104 ± 12
Frequência cardíaca (bat/min)	$108,3 \pm 11$	110 ± 9	$114,4 \pm 14$
Dispnéia (escore na escala de Borg)	$1,3 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,5$
SAO ₂ (%)	$95,4 \pm 1,7$	$95,3 \pm 1,8$	$95,1 \pm 2,5$

TC6M = Teste da caminhada de seis minutos; bat/min = batimentos por minuto; SAO₂ = saturação de oxigênio

Tabela 3 Confiabilidade relativa das medidas obtidas nos três testes de caminhada

Variável	CCI	95% IC	Teste t	ANOVA
Confiabilidade relativa TC6M ₁ -TC6M ₂	0,96	0,87-0,99	0,69	-
Confiabilidade relativa TC6M ₁ -TC6M ₃	0,94	0,76-0,98	0,09	-
Confiabilidade relativa TC6M ₂ -TC6M ₃	0,91	0,63-0,97	0,10	-
Dispnéia	0,97	0,92-0,99	-	0,07

Não foi observado aumento significativo na distância percorrida entre os testes – do 1º para o 2º, aumento médio 19 m (3,6%); do 1º para o 3º, aumento médio 22 m (4,6%); e do 2º para o 3º, aumento médio 3 m (1%). Os pacientes apresentaram aumento fisiológico da frequência cardíaca no decorrer do teste. Houve aumento médio sucessivo de 10% – de 79,8 para 89,5 batimentos/minuto (bat/min) entre o valor basal e o 1º minuto; 19% – de 89,5 para 110,6 bat/min do 1º para o 2º minuto; variações de 2% (de 110,6 para 115,6 bat/min) entre o 2º e o 5º minutos; e uma diminuição de 19% (de 115,6 para 108,2 bat/min) do 5º para o 6º minutos. Foi observada uma recuperação da FC pós-teste, retornando praticamente aos

Tabela 4 Erro padrão e reprodutibilidade do teste de caminhada de seis minutos (TC6M)

Teste	Erro padrão		Reprodutibilidade	
	m	%	m	%
TC6M ₁	20,5	4,2	56,8	11
TC6M ₂	18,5	3,5	51,3	9,8
TC6M ₃	24,2	4,8	67,0	13,4

valores basais. Observou-se um platô de atividade cardíaca entre o segundo e o quinto minuto, que decresceu entre o quinto e o sexto minuto, considerando o melhor teste.

Os valores encontrados do CCI (confiabilidade relativa) demonstram alta confiabilidade entre os testes, todos

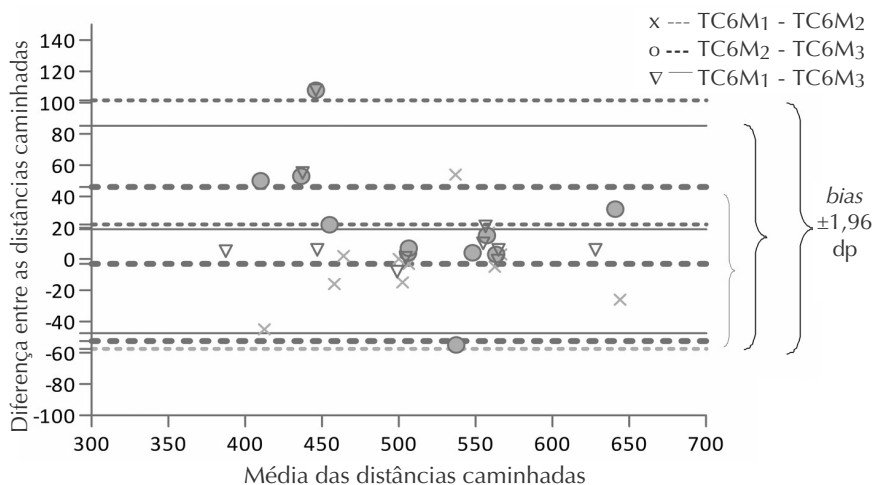


Gráfico 1 Diferenças médias entre o primeiro, segundo e terceiro TC6M (pelo teste de Bland-Altman); *bias* = média das diferenças; *dp* = desvio padrão

maiores que 0,90, sem diferenças estatísticas. A sensação de dispnéia também se mostrou altamente reprodutível, sem diferença estatística entre os testes. A confiabilidade absoluta (EPM e EPM%), assim como a reprodutibilidade, calculadas a partir das médias da distância percorrida em cada teste, são apresentadas nas Tabelas 3 e 4.

Na análise pelo teste de Bland-Altman, encontrou-se que a distância

percorrida aumentou no segundo teste quando comparada ao primeiro, mas permaneceu estável no terceiro teste. O *bias*, desvio padrão do *bias* e limites de concordância do Bland-Altman entre primeiro-segundo, primeiro-terceiro e segundo-terceiro testes foram respectivamente de -3 ± 25 m (95% IC:52,3-46,2), 19 ± 33 m (95% IC:47,3-85,3), 22 ± 40 m (95% IC:57,4-65,5). O Gráfico 1 sintetiza esses achados.

DISCUSSÃO

O teste da caminhada de seis minutos se mostrou seguro, confiável e reproduzível para avaliar a tolerância ao exercício pelos pacientes com MG generalizada. Do conhecimento dos autores, este é o primeiro trabalho dedicado a avaliar a confiabilidade do TC6M para esses pacientes. Estes resultados têm um potencial de aplicabilidade no acompanhamento e avaliação do prognóstico e capacidade funcional de pacientes com MG generalizada que, freqüentemente, são internados por crise miastênica e submetidos a intervenções físicas e/ou farmacológicas.

Alguns questionários foram desenvolvidos para avaliar o grau de comprometimento muscular e a influência dos sintomas e da doença sobre as atividades de vida diária e na qualidade de vida nos pacientes com MG¹⁻⁴. Recentemente, uma escala que avalia o nível de atividade física diária foi desenvolvida e testada para pacientes com MG, com o objetivo de mensurar o impacto da doença em suas práticas diárias de atividade física¹. Entretanto, apesar da praticidade dessa escala, ela permanece uma análise subjetiva. O TC6M é um teste de esforço físico submáximo¹⁹, indicador da capacidade ou tolerância ao exercício, que estima o impacto de uma determinada doença no sistema cardiopulmonar e muscular periférico. Além disso, é um indicador de morbimortalidade em algumas doenças²⁰. É um teste de fácil aplicação, bem tolerado, com boa repercussão nas atividades de vida diária⁶, pois avalia as respostas durante o exercício de nível submáximo, como ocorre em muitas atividades de todos os dias.

Face ao comprometimento dos músculos esqueléticos, principalmente nos

membros, seria esperado que pacientes com MG generalizada caminhassem abaixo dos valores de referência encontrados na literatura, o que não aconteceu. A MG é caracterizada clinicamente por sinais flutuantes de fadiga e fraqueza muscular que são reversíveis ao repouso. Pode-se supor que uma das razões destes resultados deve-se ao momento clínico estável em que esses pacientes se encontravam, caracterizado como um período intercrise, associado ao fato de estarem controlados clinicamente com tratamento farmacológico. A MG é uma doença auto-imune mediada por anticorpos anti-receptores de acetilcolina²¹. Esses anticorpos atuam em três mecanismos diferentes: endocitose e degradação acelerada de receptores, bloqueio funcional dos locais de ligação da acetilcolina e lesão dos receptores mediada pelo complemento²². O tratamento da MG generalizada baseia-se, fundamentalmente, em fármacos anticolinesterásicos e corticóides que não puderam, por motivos clínicos, serem interrompidos para realização do TC6M. O uso dos fármacos anticolinesterásicos baseiam sua ação sobre a colinesterase, impedindo a degradação da acetilcolina na união neuromuscular, suprimindo a ausência da mesma pelos motivos fisiopatológicos citados. Portanto a terapia farmacológica possivelmente influenciou o resultado do teste.

Ainda que com metodologias diferentes, podem-se citar alguns trabalhos que avaliaram a confiabilidade relativa e absoluta do TC6M em doenças neurológicas e neuromusculares. Recentemente foi avaliada a confiabilidade do TC6M em 12 pacientes com distrofia muscular miotônica²³; no estudo foi encontrada alta confiabilidade relativa (CCI: 0,99), confiabilidade absoluta de 9 metros, com reprodutibilidade de 24 metros ou 2%. Em outro estudo semelhante, de Anderson *et al.*²⁴, em 12 pacientes com paralisia cerebral, em que os autores utilizaram protocolo similar ao do presente estudo, foi obtido um CCI: 0,98, confiabilidade absoluta de 13 metros, com reprodutibilidade de 37 metros. Estudos como o de Paltamaa *et al.*²⁵, em 19 pacientes com esclerose múltipla, e o de Flansbjer *et al.*²⁶, com 50 pacientes hemiparéticos por seqüela de acidente vascular encefálico, realizados com metodologia semelhante, porém mais

simplificada (com a comparação de apenas dois TC6M), encontraram resultados análogos aos observados no presente estudo. Nos pacientes com esclerose múltipla, os autores obtiveram CCI: 0,96 e confiabilidade absoluta de 30,6 metros²⁵, enquanto Flansbjer *et al.*²⁶ em hemiparéticos encontraram CCI: 0,99, confiabilidade relativa de 18,6 metros ou 4,8% e reprodutibilidade de 13%.

Portanto, clinicamente, o TC6M se mostrou fiável para avaliação da capacidade de exercício em pacientes com MG generalizada. Os resultados do presente estudo são bastante semelhantes aos achados na literatura em outras populações, com uma confiabilidade relativa alta (0,91-0,96), uma confiabilidade absoluta relativamente baixa (20,5-24,2 metros, 3,5-4,8%) e uma reprodutibilidade variando entre os testes de 11,0 a 13,4%. Outros estudos em pacientes com doenças respiratórias, cardíacas e reumatológicas²⁷⁻³², onde o TC6M é amplamente utilizado, encontraram resultados muito similares aos nossos, apresentando um CCI acima de 0,90 e reprodutibilidade entre 12 e 31 metros, representando 3 a 5%.

No presente trabalho foi escolhida a criteriosa análise de Currier¹⁵ para avaliar os resultados do CCI, pois a mesma fornece um nível de classificação mais acurado que o normalmente utilizado pela classificação simples do teste de coeficiente de correlação interclasse³³. Embora o estudo tenha demonstrado alta confiabilidade e todos os pacientes estivessem aptos a realizar todos os testes, o tamanho da amostra, ainda que estimado, representa um fator limitante e deveria ser considerado, para extrapolar esses resultados para outros pacientes com MG generalizada.

CONCLUSÃO

OTC6M mostrou ser um teste confiável com boa reprodutibilidade para avaliação de pacientes com *miastenia gravis* generalizada. Considerando a necessidade de um teste funcional para avaliar a resposta a intervenções e a recuperação da crise miastênica, sugere-se que o TC6M poderá ser utilizado como método de avaliação e seguimento desses pacientes.

REFERÊNCIAS

- 1 Paul RH, Cohen RA, Goldstein JM, Gilchrist JM. Fatigue and its impact on patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2000;23:1402-6.
- 2 Padua L, Evoli A, Aprile I, Caliandro P, Mazza S, Padua R, et al. Health-related quality of life in patients with myasthenia gravis and the relationship between patient-oriented assessment and conventional measurements. *Neurol Sci*. 2001;22:363-9.
- 3 Paul RH, Nash JM, Cohen RA, Gilchrist JM, Goldstein JM. Quality of life and well being of patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2001;24:512-6.
- 4 Wolfe GI, Herbelin L, Nations SP, Foster B, Bryan WW, Barohn RJ. Myasthenia gravis activities of daily living profile. *Neurology*. 1999;52:1487-9.
- 5 American Thoracic Society. ATS statement: guidelines for six minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:111-7.
- 6 Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A quantitative systematic overview of the measurements proprieties of functional walk tests used in cardiorespiratory domain. *Chest*. 2001;119:256-70.
- 7 Osserman KE, Genkins G. Studies in myasthenia gravis syndromes: review of twenty-year experience in over 1200 patients. *Mt Sinai J Med*. 1971;38:497-537.
- 8 Buthland RJA, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two- six- and 12-minute walking tests in respiratory disease. *BMJ*. 1982;284:1607-8.
- 9 Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ, Thompson PJ, Berman L, Jones NL, et al. Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax*. 1984;39:818-22.
- 10 Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:1384-7.
- 11 Wilson RC, Jones PW. A comparison of the visual analogue scale and modified Borg scale for the measurement of dyspnea during exercise. *Clin Sci (London)*. 1989;76:277-82.
- 12 Ugalde V, Breslin EH, Walsh SA, Bonekat HW, Abresch RT, Carter GT. Pursed lips breathing improves ventilation in myotonic muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81:472-8.
- 13 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol*. 2002;28(Supl 3):S1-S238.
- 14 Pereira CAC, Barreto SP, Simões JG, Pereira FWL, Gerstler JG, Nakamura J. Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Pneumol*. 1992;18:10-22.
- 15 Currier DP. Elements of research in physical therapy. Baltimore: Williams & Wilkins; 1990.
- 16 Atkinson G, Nevill AM. Statistical methods for assessing measurement error (reliability) in variables relevant to sports medicine. *Sports Med*. 1998;26:217-38.
- 17 Lexell JE, Downham DY. How to assess the reliability of measurements in rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil*. 2005;84:719-23.
- 18 Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison. *Stat Methods Med Res*. 1999;8:135-60.
- 19 Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care*. 2003;48:783-5.
- 20 Casanova C, Cote CG, Marin JM, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Mendez R, et al. The 6-min walking distance: long-term follow up in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2007;29:535-40.
- 21 Vincent A, Palace J, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis. *Lancet*. 2001;357:2122-8.
- 22 Drachman DB. Myasthenia gravis. *N Engl J Med*. 1994;330:1797-810.
- 23 Kierkegaard M, Tollbäck A. Reliability and feasibility of the six-minute walk test in subjects with myotonic dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2007;17:943-9.
- 24 Andersson C, Asztalos L, Mattsson E. Six-minute walk test in adults with cerebral palsy: a study of reliability. *Clin Rehabil*. 2006;20:488-95.
- 25 Paltamaa J, West H, Sarasoja T, Wikström J, Mälkiä E. Reliability of physical functioning measures in ambulatory subjects with MS. *Physiother Res Int*. 2005;10:93-109.
- 26 Flansbjerg UB, Holmbäck A-M, Downham D, Patten C, Lexell J. Reliability of gait performance tests in men and women with hemiparesis after stroke. *J Rehabil Med*. 2005;37:75-82.
- 27 Guyatt GH, Thompson PJ, Berman LB, Sullivan MJ, Townsend M, Jones NL, et al. How should we measure function in patients with chronic heart and lung disease? *J Chronic Dis*. 1985;38:517-24.
- 28 Hamilton D, Haennel RG. Validity and reliability of the 6-minute walk test in a cardiac rehabilitation population. *J Cardiopulm Rehabil*. 2000;20:156-64.
- 29 Scirba F, Criner GJ, Lee SM, Mohsenifar Z, Shade D, Slivka W, et al. Six-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:1522-7.

Referências (cont.)

- 30 Pankoff BA, Overend TJ, Lucy SD, White KP. Reliability of the six-minute walk test in people with fibromyalgia. *Arthritis Care Res.* 2000;13:291-5.
- 31 Pinna GD, Opasich C, Mazza A, Tangenti A, Maestri R, Sanarico M. Reproducibility of the six-minute walking test in chronic heart failure patients. *Stat Med.* 2000;19:3087-95.
- 32 Eaton T, Young P, Milne D, Wells AU. Six-minute walk, maximal exercise tests, reproducibility in fibrotic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:1150-7.
- 33 Bartko JJ. The intraclass correlation coefficient as a measure of reliability. *Psychol Rep.* 1966;19:3-11.