

Teste de caminhada em seis minutos: variabilidade da frequência cardíaca no intervalo entre o primeiro e segundo teste em indivíduos saudáveis

Diego A. Saldanha,^{1,2} Felipe Cortopassi,¹ Yves Raphael Souza,^{1,2} Patricia H. Frasson,^{1,2} Diego Condesso,¹ Bianca Figueira,¹ Rogério Rufino,¹ Cláudia Henrique da Costa,¹ Kenia Maynard^{1,2*}

Resumo

Introdução: A frequência cardíaca (FC) pode ser utilizada como resposta ao esforço máximo e submáximo durante o exercício. A observação do retorno da frequência cardíaca após o esforço denota informação prognóstica relevante. Há poucos estudos sobre o tempo de recuperação da FC após o teste de caminhada de seis minutos (TC6M). **Objetivos:** Analisar a FC após um minuto do TC6M dos indivíduos saudáveis comparando a FC na sua condição basal e final após o teste. **Métodos:** Foram avaliados 52 homens e 52 mulheres com idade entre 20-80 anos. Foi analisada e comparada a FC inicial, final e um minuto após o TC6M. **Resultados:** FC inicial média foi 77 ± 16 bpm (homens 73 ± 16 bpm; mulheres 82 ± 16 bpm). FC final média foi 111 ± 17 bpm, homens e mulheres apresentaram 107 ± 12 e 115 ± 21 bpm, respectivamente ($p < 0,0001$). A FC média aferida um minuto após o TC6M foi 86 ± 13 bpm, sendo que os homens apresentaram 85 ± 14 bpm e as mulheres, 88 ± 12 bpm ($p < 0,0001$). **Conclusões:** A frequência cardíaca de indivíduos saudáveis medida 1 minuto após o TC6M se aproxima da FC inicial. Embora não tenha alcançado os níveis basais, essa rápida recuperação sugere que não seja necessário esperar 30 minutos para a realização do segundo teste em indivíduos saudáveis.

Descritores: Frequência cardíaca; Teste de caminhada em seis minutos; Esforço.

Abstract

Six-minute walk test: heart rate variability in the interval between the first and second test in healthy subjects

Introduction: Heart rate (HR) can be used in response to maximal and submaximal exertion during exercise. Observing the return of heart rate after exercise denotes relevant prognostic information. There are few studies on HR recovery time after six-minute walking test (6MWT). **Objectives:** To analyze the HR one minute after the 6MWT in healthy individuals, comparing the HR in its basal and final condition after the test. **Methods:** The study evaluated 52 men and 52 women aged 20-80 years. The initial and final HR were analyzed and compared to the HR measured one minute after the 6MWT. **Results:** Mean baseline HR was 77 ± 16 bpm (men 73 ± 16 bpm, women 82 ± 16 bpm). Final mean FC was 111 ± 17 bpm, men and women presented 107 ± 12 and 115 ± 21 bpm, respectively ($p < 0.0001$). The mean HR measured one minute after the 6MWT was 86 ± 13 bpm, with men presenting 85 ± 14 bpm and women, $88 \pm$

1. Departamento de Pneumologia. Hospital Universitário Pedro Ernesto. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
2. Graduação em Fisioterapia. Universidade Veiga de Almeida, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

*Endereço para correspondência:

Estrada dos Bandeirantes, 7777, bloco 1, ap. 606
Rio de Janeiro, RJ, Brasil. CEP: 22783-115.
E-mail: kenia.msilva@gmail.com

Revista HUPE, Rio de Janeiro, 2016;15(4):306-311
doi: 10.12957/rhupe.2016.31604
Recebido em 18/04/2017. Aprovado em 15/09/2017.

12 bpm ($p < 0.0001$). **Conclusions:** Heart rate measured after 1 minute on 6MWT of healthy subjects approaches the initial HR. Although it has not reached baseline levels, this rapid recovery suggests that it is not necessary to wait 30 minutes for the second test in healthy subjects.

Keywords: Heart rate; Six-minute walking test; Physical exertion.

Resumen

Prueba de caminata en seis minutos: variabilidad de la frecuencia cardíaca en el intervalo entre la primera y segunda prueba en sujetos sanos

Introducción: La frecuencia cardíaca (FC) puede ser utilizada como respuesta al esfuerzo máximo y submáximo durante el ejercicio. La observación del retorno de la frecuencia cardíaca después del esfuerzo denota información pronóstica relevante. Pocos son los estudios sobre el tiempo de recuperación de la FC después de la prueba de caminata de seis minutos (TC6M). **Objetivos:** Analizar la FC después de un minuto del TC6M de los individuos sanos comparando la FC en su condición basal y final después de la prueba. **Metodología:** Evaluamos 52 hombres y 52 mujeres con edad entre 20 a 80 años. Se analizó y comparó la FC inicial, final y un minuto después del TC6M. **Resultados:** FC inicial promedio fue 77 ± 16 ppm (hombres 73 ± 16 ppm, mujeres 82 ± 16 bpm). La media de la FC fue de 111 ± 17 ppm, hombres y mujeres presentaron 107 ± 12 y 115 ± 21 bpm, respectivamente ($p < 0,0001$). La FC media medida un minuto después del TC6M fue de 86 ± 13 bpm, siendo que los hombres presentaron 85 ± 14 bpm y las mujeres, 88 ± 12 bpm ($p < 0,0001$). **Conclusiones:** La frecuencia cardíaca medida

después de 1 minuto en el TC6M de sujetos sanos se aproxima a la FC inicial. Aunque no ha alcanzado los niveles basales, esta rápida recuperación sugiere que no es necesario esperar

Palabras clave: Frecuencia cardíaca; Prueba de caminhada em seis minutos; Esfuerzo.

Introdução

O teste cardiopulmonar é o padrão-ouro para a averiguação da capacidade funcional tanto em atletas como em indivíduos sedentários. Contudo, pacientes com injúrias graves apresentam baixa tolerância às atividades com baixo gasto energético. Para realizar um acompanhamento frequente das atividades hemodinâmicas desses indivíduos, a baixa tolerância ao esforço e o seu custo operacional passam a ser obstáculos que impossibilitam o controle mais rígido da capacidade cardiorrespiratória.^{1,2} Por este motivo o teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) se enquadra perfeitamente para tal avaliação, por ser um teste de baixo custo, de simples reprodução, que simula bem as atividades de vida diária, com uma boa correlação com o consumo de oxigênio máximo (VO₂). Apesar de ser considerado submáximo, pacientes com doenças cardíacas e pulmonares muito graves podem atingir a frequência cardíaca (FC) máxima, pois o dispêndio metabólico-energético durante o teste pode se aproximar do máximo, limitado por sintomas destes pacientes.¹ A medida da distância percorrida no TC6M, a composição corporal através do índice de massa corpórea (IMC), o grau de obstrução da via aérea e a percepção de dispnéia são fortes preditores de mortalidade e fatores essenciais para a avaliação da integração dos sistemas em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica.³

A FC é um dos parâmetros avaliados no TC6M e observada antes do início do teste (FC basal), imediatamente após o teste e durante o período de repouso entre os dois testes recomendados pela American Thoracic Society (ATS), sendo sua avaliação importante para retornar à condição basal e autorizar o início do segundo teste.¹ Lindenberg e colaboradores, observaram que o retorno da frequência cardíaca após o esforço, tanto máximo como submáximo, denota informação prognóstica relevante, pois aqueles que apresentam recuperação mais lenta da FC no primeiro minuto pós esforço possuem risco de mortalidade aumentado, comparativamente àqueles que apresentam uma rápida recuperação da FC para níveis próximos do basal.⁴

Atualmente, recomenda-se que o tempo de intervalo entre o primeiro e o segundo TC6M seja de 30 minutos, com o propósito de aguardar a diminuição

30 minutos para realizar la segunda prueba de reducción en sujetos sanos.

da FC ao valor basal do indivíduo antes de recomeçar o segundo teste. A redução do tempo de intervalo entre os dois TC6M pode ser importante para as demandas avaliativas de grandes amostras de sujeitos para a pesquisa, porém depende da variabilidade da FC entre o final do primeiro teste, referente ao proposto para efeito aprendizagem e a recuperação do indivíduo. Para que se tivesse um parâmetro relativo ao tempo de retorno da FC às condições basais em pacientes com doença pulmonar, tornou-se importante saber como a FC se comporta em saudáveis, no intervalo da execução entre o primeiro e o segundo TC6M. Assim, o objetivo deste estudo é verificar a variabilidade da FC aferida imediatamente após o TC6M e minuto após em indivíduos saudáveis.

Metodos

O presente estudo é um subprojeto de uma tese de doutorado realizada no Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto, no Laboratório de Reabilitação Pulmonar sob o título “Equação de Referência do Teste do Degrau para Indivíduos Saudáveis e Sedentários” desenvolvida por Kenia Maynard da Silva, encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), e aprovado com o número de protocolo 2781/2010. A coleta de dados para a referida tese foi iniciada em dezembro de 2010 e finalizada em julho de 2014.

Este estudo é retrospectivo, com análise a partir do banco de dados da tese supracitada. Incluíram dados de 104 indivíduos saudáveis, 52 de cada sexo, que realizaram o TC6M no Setor de Reabilitação Pulmonar do HUPE/UERJ.

Foram incluídos indivíduos sedentários ou que praticavam atividade física até três vezes por semana por 30 minutos, com idade entre 20 e 80 anos. Os critérios de exclusão foram: prática de esporte de competição, prática de atividade física acima de três vezes por semana, por 30 minutos, prática de atividade física da modalidade step em academias, prática de atividade física com ênfase em membros inferiores, presença de doenças limitantes e crônicas como cardiopatias, pneumopatias, vasculopatias ou neuropatias, índice de comorbidade de Charlson acima de 1, *deficit* cognitivo e distúrbios

de comportamento, angina instável ou hipertensão arterial (pressão arterial sistólica > 200mmHg e pressão arterial diastólica > 110mmHg) sem controle, hipertensão pulmonar grave; história recente de arritmia cardíaca ou infarto do miocárdio, uso de medicamentos para cardiopatias (betabloqueadores/bloqueadores dos canais de cálcio), uso de drogas estimulantes, tabagistas ou ex-tabagistas que tivessem parado há menos de três meses, os indivíduos que apresentassem SpO2 inicial < 88%, ou que atingissem 90% da FC máxima durante o TC6M. Antes de realizar os testes, os pacientes faziam espirometria, radiografia de tórax e eletrocardiograma, que deveriam estar dentro da normalidade para serem aptos a prosseguirem no estudo.

Para efeito de comparação, o TC6M foi realizado com a mesma população, obedecendo o protocolo da ATS para esse teste.¹ O teste foi realizado em um corredor de 40 metros, com marcação no piso a cada metro, por 6 minutos, no período da manhã, para evitar diferentes respostas fisiológicas devido às mudanças circadianas. O indivíduo foi orientado, sempre por dois avaliadores previamente treinados, a caminhar em sua própria cadência por 6 minutos, sendo orientado pelos avaliadores a interromper o teste de acordo com a sua necessidade. Em caso de interrupção, o indivíduo era excluído do estudo. O teste foi repetido duas vezes com um intervalo de 30 minutos entre eles, e foi escolhida para análise a maior distância percorrida. A pressão arterial (PA) era aferida por um esfigmomanômetro e um estetoscópio (Premium modelo BR20D, Wenzhou Hongshun Inc. China), com o indivíduo na posição sentada, após 15 minutos de descanso antes do teste e imediatamente após. A oximetria e a FC foram mensuradas através de um oxímetro de pulso da marca Nonin (Onix Vantage, modelo 9590, Nonin Medical Inc. Minnesota, USA), antes, durante, imediatamente após os testes e 1 minuto após o término do teste. A FC e a SpO2 foram medidas durante os testes a cada minuto, marcado por um cronômetro (Professional Quartz Timer da marca Kadio modelo KD - 1069, China). A FC máxima foi calculada pela equação de Karvonen ($FC_{máx} = 220 - idade_{anos}$) para cada participante, e a FC submáxima foi considerada como sendo 85% da FC máxima.⁵

Para ambos os testes, a dispneia foi mensurada pela Escala de Borg CR-10. Para a mensuração da dor, foi usada a Escala Visual Analógica (EVA) intencionando identificar se o teste do degrau ou a caminhada poderiam desencadear algum nível de dor durante a sua execução, o que reduziria o desempenho do indivíduo.

As duas escalas eram apresentadas aos voluntários antes e imediatamente após os testes.

Estatística

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado pela comparação das médias de dois grupos e pelo teste t pareado, com nível de significância para alfa de 5% e poder de 95%, atingindo um total de 45 indivíduos. Os dados foram analisados utilizando o pacote de estatística GraphPad Prism 6.0. Os resultados foram apresentados como média e desvio padrão. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Os dados antropométricos e as variáveis mensuradas antes e após o TC6M como distância final alcançada na caminhada, pressão arterial sistólica e diastólica e saturação de oxigênio estão descritos na Tabela 1. A média de idade entre homens e mulheres foi equivalente. Como esperado, os homens eram mais pesados e mais altos do que as mulheres. No entanto, a distância alcançada no TC6M foi equivalente entre os sexos, apesar da diferença de peso e altura.

Para verificar o comportamento da FC, foi realizada a análise comparativa nos seguintes momentos: antes do início do teste (FCi), considerada basal; imediatamente após o término do teste (FCf); e 1 minuto após o término do teste (FC1min). Comparando a FCi ($77,5 \pm 16,2$ bpm) e a FCf ($111,2 \pm 17$ bpm) após o TC6M, encontrou-se uma significância estatística ($p < 0,0001$) no número total de indivíduos ($n=104$), dados apresentan-

Tabela 1. Média e desvio padrão das variáveis: idade, peso, altura e número de metros alcançados por sexo:

Variáveis	Homem	Mulher	P-valor
Idade (anos)	40,9 + 1,8	41,1 + 1,9	0,9149
Peso (kg)	81,9 + 2,1	66,2 + 1,5	<0,0001
Altura (cm)	173 + 0,0	158 + 0,0	<0,0001
TC6M (m)	552,3 + 8,3	532 + 9,3	0,1061
PAi	118/76 + 1,2	109/68 + 1,2	0,0003
PAf	131/81 + 1,8	123/75 + 1,8	0,0062
SaO2i	97,4 + 0,2	97,7 + 0,4	0,4019
SaO2f	97,3 + 0,5	97,1 + 0,2	0,6528

Legenda: kg=quilogramas; cm=centímetros; m=metros; TC6M=teste de caminhada de seis minutos; PAi=pressão arterial inicial; PAf=pressão arterial final; SaO2i=saturação de oxigênio inicial; SaO2f=saturação de oxigênio final.

dos no Gráfico 1. Encontrou-se também significância estatística ($p < 0,0001$) quando analisada a diferença entre FCi ($73 \pm 16,3$ bpm) e FCf ($107,5 \pm 12,8$ bpm) para homens ($n = 52$) (Gráfico 2) e também para mulheres ($n = 52$), FCi (82 ± 16 bpm) e FCf ($115 \pm 21,3$ bpm) $p < 0,0001$ (Gráfico 3).

Embora a média da FC tenha diminuído após 1 minuto de descanso após o teste, ela ainda é estatisticamente superior à FC basal. Comparando a FCi e a FC 1 minuto após o término do teste, observou-se FCi = $77,5 \pm 16,2$ bpm e FC1min = $86,5 \pm 13,3$ bpm com p valor $< 0,0001$ (Gráfico 4). Esses dados são consistentes quando se avalia cada sexo de forma isolada. Para o sexo masculino, a FCi = $73 \pm 16,3$ bpm e FCf = $85 \pm 14,3$ bpm; p valor $< 0,0001$ (Gráfico 5). Para o sexo feminino, a FCi = 82 ± 16 bpm e FC1min = $88 \pm 12,3$ bpm; p valor $< 0,0001$ (Gráfico 6). Quando comparada a FCf e a FC1min após a realização do teste para o número total de indivíduos,

encontra-se FCf = $111,2 \pm 17$ bpm e FC1min = $86,5 \pm 13,3$ bpm com p valor = $0,0001$ (Gráfico 7). Novamente, estas medidas são estatisticamente diferentes quando estratificado por sexo (em homens a FCf = $107,5 \pm 12,8$ bpm e FC1min = $85 \pm 14,3$ bpm; em mulheres, a FCf = $115 \pm 21,3$ bpm e FC1min = $88 \pm 12,3$ bpm, ambos com p valor $< 0,0001$), Gráficos 8 e 9.

Discussão

Nesse estudo foram analisadas as frequências cardíaca inicial, final e um minuto após o término do teste de caminhada de 6 minutos em indivíduos saudáveis. O que encontramos foi que a frequência cardíaca aferida após 1 minuto de recuperação no TC6M se aproxima da FC inicial, mostrando que em indivíduos saudáveis o retorno da FC aos níveis basais deve, de fato, ocorrer rapidamente. No entanto, em média os valores encontrados ainda não haviam alcançado os valores basais.

Gráfico 1. Comparação entre FCi e FCf entre todos os indivíduos.

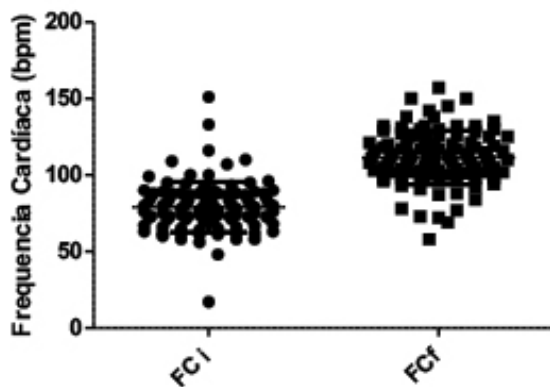


Gráfico 2. Comparação entre FCi e FCf entre indivíduos do sexo masculino.

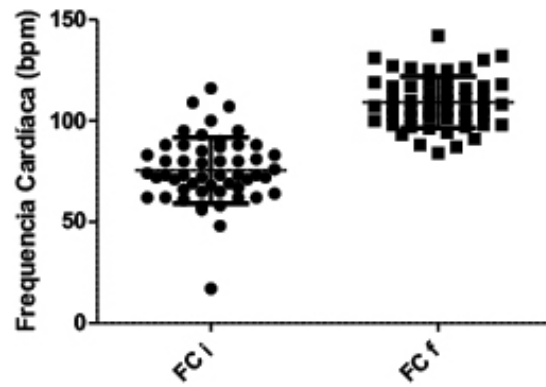


Gráfico 3. Comparação entre FCi e FCf entre os indivíduos do sexo feminino.

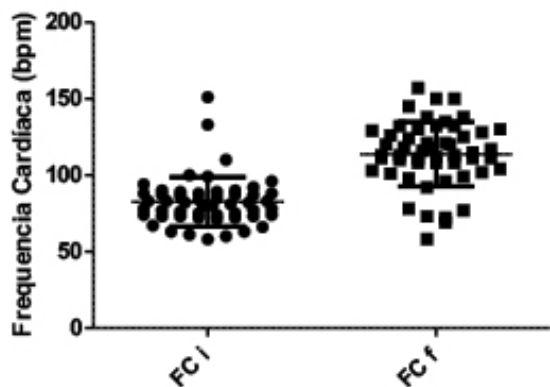
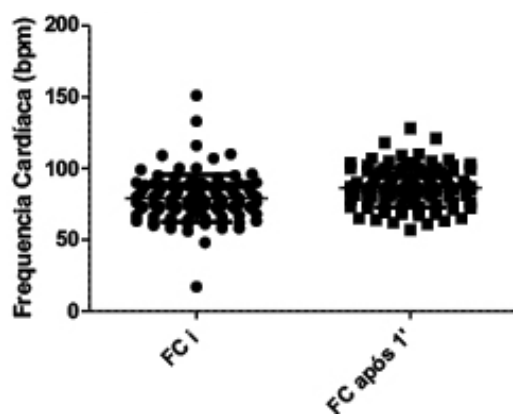


Gráfico 4. Comparação entre FCi e FC1 entre todos os indivíduos.



Artigo original

Gráfico 5. Comparação entre FCi e FC1 entre indivíduos do sexo masculino.

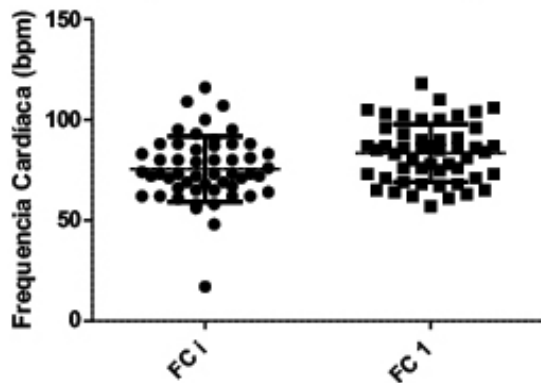


Gráfico 6. Comparação entre FCi e FC1 entre indivíduos do sexo feminino.

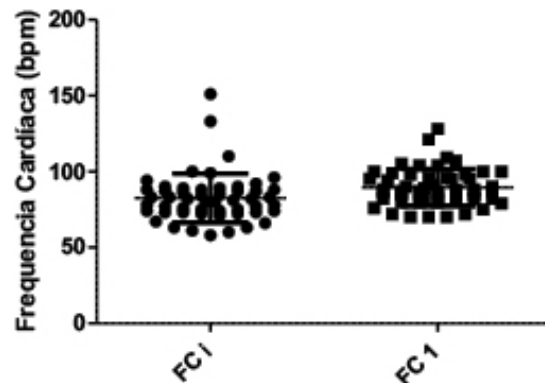


Gráfico 7. Comparação entre FCf e FC1 entre todos os indivíduos.

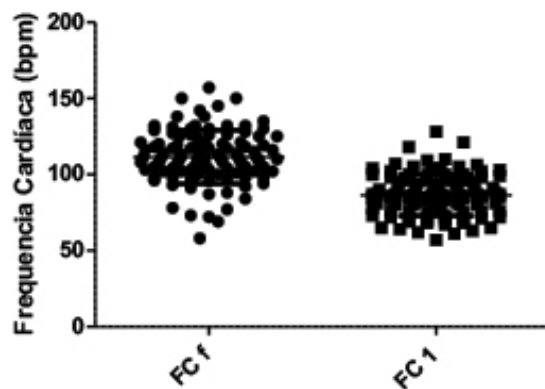


Gráfico 8. Comparação entre FCf e FC1 entre indivíduos do sexo masculino.

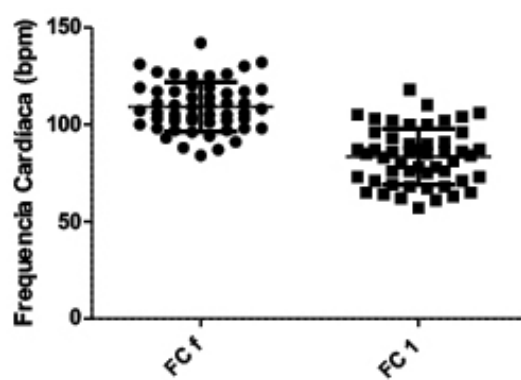
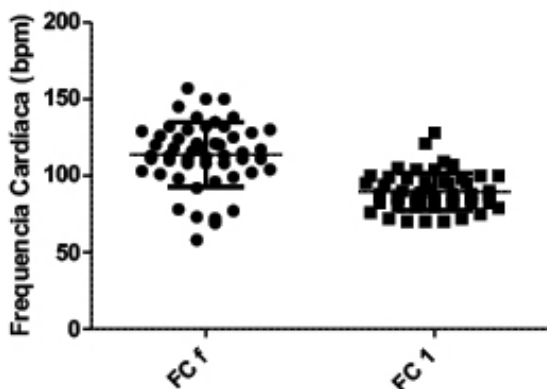


Gráfico 9. Comparação entre FCf e FC1 entre indivíduos do sexo feminino.



Sabe-se que a frequência cardíaca é mediada pelo sistema nervoso autônomo (SNA), diretamente através dos sistemas simpático e parassimpático, por intermédio do nodo sinusal, com predominância da atividade parassimpática no repouso e simpática no exercício. Compreende-se que a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) seja um indicativo positivo quanto à saúde do indivíduo, quando ocorrem em resposta às alterações metabólicas e fisiológicas, assim como aos estímulos fisiológicos e ambientais. Alterações na FC em diversas situações são normais e esperadas, além de denotarem uma versatilidade da fisiologia do órgão.^{6,7}

Os dados obtidos na população do nosso estudo foram similares aos apresentados no estudo de Araújo e colaboradores,⁷ realizado em indivíduos com idade

entre 65 e 87 anos. Em nosso estudo, a FCi foi $77,5 + 16,2$ bpm, comparado com o trabalho de Araújo e colaboradores, que apresentou $72,5 + 9,8$ bpm. Da mesma forma, a FCf para o nosso estudo foi de $111,19 + 17$ bpm, muito próxima do relatado neste estudo ($112,19 + 10,5$ bpm).⁷ Coolbaugh e colaboradores⁸ analisaram indivíduos com idade entre 18 e 45 anos, todos ativos, no teste de exercícios de campo, encontrando média de FC basal de $68,4 + 13,3$ bpm para o sexo masculino e de $71,3 + 12,9$ bpm para o feminino, também semelhante ao que encontramos. A pequena diferença dos resultados pode ser explicada pela diferença de idade dos indivíduos estudados. É interessante notar que a FC parece não depender da etnia avaliada.

Lindemberg e colaboradores⁴ estudaram a aplicabilidade da FC de recuperação no primeiro minuto após a finalização do TC6M em pacientes com insuficiência cardíaca (IC). Para efeito de comparação, foram avaliados 35 voluntários sem IC com idade média de $60 + 13$ anos. Segundo os autores, ao término do TC6M, os efeitos parassimpáticos são rápidos e mantidos até os quatro primeiros minutos da recuperação. Esse efeito pode justificar os valores da FC um minuto após o TC6M (FC1min) encontrados no presente estudo, quando se observou uma queda significativa da FCf ($111,2 + 17$) em relação à FC1min ($86,5 + 13,3$ bpm), que se aproximou bastante da FCi ($77,5 + 16,2$ vs. $86,5 + 13,30$ bpm), embora não tenha alcançado os níveis basais. Comparando a FC basal dos pacientes com IC incluídos no estudo de Lindemberg⁴ com o que encontramos em indivíduos saudáveis, verificamos que os valores são bastante próximos ($76 + 9$ vs. $77,5 \pm 16$ bpm). No entanto, a FC alcançada pelos indivíduos saudáveis parece ser superior à dos pacientes ($106,17$ vs. $111,2$ bpm).

Comparando com autores que analisaram o comportamento da FC em pacientes DPOC, Machado e colaboradores⁹ verificaram que, para 20 pacientes com idade média de $66,2$ anos, a FCi se apresentou mais alta ($84,55 + 13,8$ bpm) que em indivíduos saudáveis ($77,5 + 16,2$ bpm).

Carvalho e colaboradores¹⁰ analisaram 16 pacientes com IC com idade média de $57,5 + 10,1$ anos, comparando o TC6M com o teste cardiopulmonar. Os autores encontraram a FC basal mais baixa ($69 + 8$ bpm) quando comparada com indivíduos saudáveis ($77,5 + 16,2$ bpm), porém os pacientes avaliados por Carvalho e colabo-

radores utilizavam medicamentos, sugerindo ser este o motivo da diferença. Entretanto, a FCf foi mais alta ($111,19 + 17$ vs. $129 + 25$ bpm).

Conclusão

A frequência cardíaca um minuto após o TC6M observada se aproxima bastante da frequência cardíaca inicial em indivíduos saudáveis, sugerindo que a recuperação possa ocorrer rapidamente após o teste de campo. Nesses casos, é possível que não haja necessidade de esperar 30 minutos para o início do segundo teste de caminhada de 6 minutos. No entanto, não sabemos se pacientes com doenças pulmonares ou cardíacas apresentam recuperação rápida, havendo a necessidade de estudos com essa população de indivíduos.

Referências

1. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1428-1446.
2. American Thoracic S, American College of Chest P. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(2):211-277.
3. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350(10):1005-1012.
4. Lindemberg S, Chermont S, Quintao M, et al. Heart rate recovery in the first minute at the six-minute walk test in patients with heart failure. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(3):279-287.
5. Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn*. 1957;35(3):307-315.
6. Vanderlei LC, Pastre CM, Hoshi RA, et al. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2009;24(2):205-217.
7. Araujo CO, Makdisse MR, Peres PA, et al. [Different patterns for the 6-minute walk test as a test to measure exercise ability in elderly with and without clinically evident cardiopathy]. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(3):198-205.
8. Coolbaugh CL, Anderson IB, Wilson MD, et al. Evaluation of an exercise field test using heart rate monitors to assess cardiorespiratory fitness and heart rate recovery in an asymptomatic population. *PLoS One*. 2014;9(5):e97704.
9. Machado NC, Natali V, Squassoni SD, et al. Comparative study between six minute walk test and six minute step test in Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients. *Arq Med ABC*. 2007;32(Supl. 2):S47-50.
10. Carvalho EE, Costa DC, Crescencio JC, et al. Heart failure: comparison between six-minute walk test and cardiopulmonary test. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(1):59-64.