



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM FISIOTERAPIA E FUNCIONALIDADE**

GEZABELL RODRIGUES

**EXPLORANDO O USO DE EQUAÇÕES DE REFERÊNCIA PARA O TESTE DA
CAMINHADA DE 6 MINUTOS NO CONTEXTO DA REABILITAÇÃO PULMONAR
EM INDIVÍDUOS COM DOENÇAS RESPIRATÓRIAS CRÔNICAS**

FORTALEZA

2022

GEZABELL RODRIGUES

**EXPLORANDO O USO DE EQUAÇÕES DE REFERÊNCIA PARA O TESTE DA
CAMINHADA DE 6 MINUTOS NO CONTEXTO DA REABILITAÇÃO PULMONAR
EM INDIVÍDUOS COM DOENÇAS RESPIRATÓRIAS CRÔNICAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia e Funcionalidade da Universidade Federal do Ceará (UFC), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Fisioterapia e Funcionalidade. Linha de pesquisa: Processos de avaliação e intervenção nos sistemas cardiorrespiratório e neurológico nos diferentes ciclos da vida.

Orientador: Prof. Dr. Rafael B. de Mesquita, UFC.

Coorientador: Prof. Dr. Marcelo Velloso,
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

FORTALEZA

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará

Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

R613e Rodrigues, Gezabell.

Explorando o uso de equações de referência para o teste da caminhada de 6 minutos no contexto da reabilitação pulmonar em indivíduos com doença respiratória crônica / Gezabell Rodrigues. – 2022.
75 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia e Funcionalidade, Fortaleza, 2022.

Orientação: Prof. Dr. Rafael Barreto de Mesquita.

Coorientação: Prof. Dr. Marcelo Velloso.

1. Doenças respiratórias. 2. Teste de caminhada. 3. Valores de referência. 4. Reabilitação. I. Título.

CDD 615.82

GEZABELL RODRIGUES

EXPLORANDO O USO DE EQUAÇÕES DE REFERÊNCIA PARA O TESTE DA CAMINHADA DE 6 MINUTOS NO CONTEXTO DA REABILITAÇÃO PULMONAR EM INDIVÍDUOS COM DOENÇAS RESPIRATÓRIAS CRÔNICAS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia e Funcionalidade da Universidade Federal do Ceará (UFC), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre. Linha de pesquisa: Processos de avaliação e intervenção nos sistemas cardiorrespiratório e neurológico nos diferentes ciclos da vida

Orientadora: Prof. Dr. Rafael B. de Mesquita, UFC.

Coorientador: Prof. Dr. Marcelo Velloso, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Aprovada em: 13 / 12 / 2022

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rafael Barreto de Mesquita (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Magno M. F. Formiga Gonçalves de Oliveira (membro interno)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Fabio de Oliveira Pitta (membro externo)
Universidade Estadual de Londrina (UEL)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos cientistas brasileiros
que fazem o milagre do conhecimento em terra
pouco trabalhada.

AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus por me permitir estar aqui hoje e concluir essa importante etapa da minha vida.

Agradeço aos meus pais Isabel Rodrigues e Bernardino Rodrigues que sempre ensinaram o valor do aprendizado.

Agradeço a Maria Tereza Aguiar Pessoa Morano que é um exemplo de disposição, inovação, diplomacia, classe, sabedoria, docura, inquietude, paciência e que já foi só “a coordenadora” e hoje é uma amiga que impulsiona as vitórias.

Agradeço à minha amiga Eriádina Alves de Lima que compartilhou todas as fases do mestrado desde a inscrição no processo seletivo e que ajudou com escuta, leitura, opiniões e quando mais nada poderia ser feito com o silêncio.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Rafael Barreto de Mesquita, pelas orientações, missões impossíveis que enriqueceram meu aprendizado, pela confiança e dedicação na missão ensinar.

Agradeço ao Prof. Dr. Marcelo Velloso pela coorientação e contribuições no produto.

Agradeço ao Programa de Pós Graduação em Fisioterapia e Funcionalidade a oportunidade de aprender e crescer profissionalmente.

Agradeço aos meus professores por todos os ensinamentos.

Agradeço aos professores participantes da banca examinadora, pelo tempo e pelas valiosas colaborações e sugestões.

Agradeço a todos que direta e indiretamente possibilitaram a realização deste trabalho.

Não há transição que não implique um ponto de partida, um processo e um ponto de chegada. Todo amanhã se cria num ontem, através de um hoje. De modo que o nosso futuro baseia-se no passado e se corporifica no presente. Temos de saber o que fomos e o que somos, para sabermos o que seremos (Paulo Freire).

DESCRIÇÃO DA DISSERTAÇÃO PARA LEIGOS

Na presente dissertação é apresentado um estudo realizado durante o mestrado, no qual foi realizada a análise de informações contidas em prontuários de indivíduos com doenças respiratórias cônicas (DRC) participantes do programa de Reabilitação Pulmonar (RP) do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, situado em Fortaleza, Ceará. Nesse programa os participantes realizam exercícios físicos semanais sob a supervisão de fisioterapeutas, e recebem outras intervenções, como aulas educativas e atendimento multidisciplinar (médico, psicólogo, terapeuta ocupacional e assistente social), durante o período total de 3 meses. Nesta análise, foi investigado o uso de equações de referência para o teste de caminhada de 6 minutos (TC6min) no contexto da RP em indivíduos com DRC. O TC6min é um teste bastante utilizado para se verificar o resultado da RP sobre a capacidade funcional de exercício (CFE) dos indivíduos com DRC, ou seja, a capacidade para caminhar, uma atividade que é bastante utilizada no dia a dia.

O principal resultado do TC6min é a distância que o indivíduo consegue percorrer, em metros, durante o período de 6 min, num percurso de 30 metros. Para a interpretação do resultado do TC6min é comum o cálculo da distância esperada para o indivíduo avaliado, a partir de equações de referência, para ser comparada com a distância percorrida. As equações de referência estabelecem um valor de distância esperada, expressa em metros, mas permite calcular também o limite inferior de normalidade (LIN), que seria um ponto de corte, expresso em metros, que costuma ser utilizado para classificar a distância percorrida pelo indivíduo em reduzida ou preservada. Uma distância percorrida inferior ao LIN é classificada como CFE reduzida; do contrário, é classificada como CFE preservada.

O que foi encontrado na presente dissertação é que indivíduos com DRC que possuem CFE reduzida apresentam piores resultados na avaliação inicial para entrar no programa de RP, como pior capacidade para movimentar o ar nos pulmões, menor peso corporal e maior quantidade de indivíduos que necessitaram de oxigênio durante o teste. Contudo, observou-se também que após a RP os indivíduos desse grupo apresentaram maior ganho em relação à distância percorrida em comparação com o grupo com CFE preservada, o que pode indicar que indivíduos com CFE reduzida se beneficiem mais ao participar da RP. Além disso, foi apresentada uma nova variável fruto do TC6min, que é a diferença entre a distância percorrida pelo indivíduo e o LIN, a qual se mostrou capaz de mudar após a RP assim como outras variáveis relacionadas ao TC6min. Logo, este estudo indicou que o uso de equações de referência para o TC6min é útil na RP.

RESUMO

Introdução: O teste da caminhada de 6 minutos (TC6min) tem sido identificado como o principal teste para a avaliação da capacidade funcional de exercício (CFE), em indivíduos com doenças respiratórias crônicas (DRC) no contexto da Reabilitação pulmonar (RP). Para a interpretação dos resultados do TC6min é comum a utilização de equações de referências, que permitem identificar indivíduos com uma CFE preservada ou reduzida. Contudo, pouco se sabe sobre a aplicabilidade das equações de referência para o TC6min, no contexto da RP. **Objetivo:** Explorar o uso de equações de referência para o TC6min no contexto da RP em indivíduos com DRC. **Métodos:** Trata-se de um estudo exploratório que analisou, de forma retrospectiva, dados de indivíduos com DRC que participaram do programa de RP de um hospital público durante os anos de 2017 a 2019. Foram analisados dados sociodemográficos e clínicos, função pulmonar, qualidade de vida relacionada à saúde, avaliada pelo questionário *Short Form 36 Health Survey* (SF-36), e a CFE, avaliada pelo TC6min, todos aplicados antes e após o programa de RP. O TC6min foi realizado duas vezes antes e após a RP, e o teste com maior distância percorrida foi utilizado para análise. Foi utilizada a seguinte equação de referência do TC6min, gerada em estudo prévio a partir de uma amostra multicêntrica de brasileiros: $890,46 - (6,11 \times \text{idade}) + (0,0345 \times \text{idade}^2) + (48,87 \times \text{sexo}) - (4,87 \times \text{Índice de Massa Corpórea - IMC})$, sendo sexo masculino=1 e feminino=0. Os indivíduos foram classificados como: CFE preservada ou reduzida, se apresentassem distância percorrida no TC6min \geq ou $<$ que o limite inferior de normalidade, respectivamente. **Resultados:** Foram incluídos 117 indivíduos que apresentavam dados completos para o TC6min na avaliação basal (50% homens; mediana de idade: 61 anos; 39% com doença pulmonar obstrutiva crônica). A média da distância percorrida no TC6min na avaliação pré-reabilitação foi de 464 ± 98 metros (85% do previsto), sendo que 76 indivíduos foram classificados como CFE preservada (65%) e 41 como CFE reduzida (35%). Indivíduos com CFE reduzida apresentaram valores estatisticamente inferiores de peso, IMC, volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e capacidade vital forçada (CVF). Dos 117 indivíduos com DRC, 36 não apresentaram resultado para o TC6min após a RP, sendo que 18 indivíduos eram do grupo CFE preservada (24% da amostra basal desse grupo) e os outros 18 indivíduos, do grupo CFE reduzida (44% das amostral basal desse grupo) ($p=0,02$). Não houve diferença estatística na comparação das mudanças após a RP (i.e., deltas) nos componentes físico e mental sumarizados do SF-36, ou na distância percorrida no TC6min, entre os grupos CFE reduzida e CFE preservada ($p>0,05$), embora o delta da distância percorrida no TC6min tenha sido duas vezes maior no grupo com CFE reduzida em comparação ao grupo com CFE preservada. **Conclusão:** O uso de equações de referência para o TC6min mostrou-se útil no contexto da RP, uma vez que permitiu identificar indivíduos com DRC com pior função pulmonar na avaliação basal, mas que parecem se beneficiar mais do treinamento físico do programa.

Descritores: Doenças respiratórias; Teste de caminhada; Valores de referência; Reabilitação.

ABSTRACT

Introduction: The 6-minute walk test (6MWT) has been identified as the main test for the assessment of functional exercise capacity (FEC) in individuals with chronic respiratory diseases (CRD), in the context of Pulmonary Rehabilitation (PR). To interpret the results of the 6MWT, it is common to use reference equations, which allow the identification of individuals with reduced or preserved FEC. However, little is known about the applicability of reference equations for the 6MWT in the context of PR. **Objective:** To explore the use of reference equations for the 6MWT in the context of PR in individuals with CRD. **Methods:** This is an exploratory study that retrospectively analyzed data from patients with CRD who participated in the PR program of a public hospital within 2017 and 2019. Sociodemographic and clinical data, lung function, health-related quality of life, evaluated by the Short Form 36 Health Survey (SF 36), and the FEC, through the 6MWT, all assessed before and after the PR program. The 6MWT was performed twice before and after PR, and the test with the greatest distance was used for analysis. The following 6MWT reference equation was used, which was developed in a previous study using a multicentric sample of Brazilians: $890.46 - (6.11 \times \text{age}) + (0.0345 \times \text{age}^2) + (48.87 \times \text{sex}) - (4.87 \times \text{Body Mass Index} - \text{BMI})$, with male=1 and female=0. Individuals were classified as: preserved or reduced FEC, if they presented a distance covered in the 6MWT \geq or < the lower limit of normality, respectively. **Results:** 117 individuals with complete data for the 6MWT at baseline were included (50% men; median age: 61 years; 39% with chronic obstructive pulmonary disease). The mean distance walked on the 6MWT at baseline was 464 ± 98 meters (85% of predicted), and 76 patients were classified as preserved FEC (65%) and 41 as reduced FEC (35%). Individuals with reduced FEC had statistically lower values for weight, BMI, forced expiratory volume in the first second and forced vital capacity. Of the 117 individuals with CRD, 36 did not present a result for the 6MWT after PR, with 18 individuals from the preserved FEC group (24% of the baseline sample of this group) and the other 18 individuals from the reduced FEC group (44% of the baseline sample of this group) ($p=0.02$). There was no statistical difference in the comparison of the changes after PR (ie, deltas) in the physical and mental component summaries of the SF 36, or in the distance covered in the 6MWT, between preserved and reduced FEC groups ($p>0.05$), although the delta of the distance covered in the 6MWT was 2x higher in the group with reduced FEC in comparison with the other group. **Conclusion:** The use of reference equations for the 6MWT proved to be useful in the context of PR, since it allowed to identify individuals with CRD with worse lung function at baseline, but who seem to benefit more from the physical training of the program.

Keywords: Respiratory Tract Diseases; Walk Test; Reference Values; Rehabilitation.

LISTA DE TABELAS

Table 1	Sociodemographic, anthropometric and clinical characteristics, pulmonary function, health-related quality of life, and functional exercise capacity of the sample (n=117).....	38
Table 2	Comparison of baseline sociodemographic, anthropometric and clinical characteristics, pulmonary function and health-related quality of life between individuals with chronic respiratory diseases with preserved (n=76) and reduced (n=41) functional exercise capacity.....	40
Table 3	Comparison of physiologic and symptomatologic responses to the baseline 6MWT in individuals with chronic respiratory diseases with preserved (n=76) and reduced (n=41) functional exercise capacity.....	42
Table 4	Comparison of the changes in health-related quality of life and functional capacity of exercise after pulmonary rehabilitation in individuals with chronic respiratory diseases with preserved (n=76) and reduced (n=41) functional exercise capacity.....	44

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 Equações de referência para prever a distância de caminhada de 6 minutos (DTC6) em indivíduos saudáveis brasileiros 25

LISTA DE ABREVIATURAS

6MWD	6-minute walk distance
6MWT	6-minute walk test
AVD	Atividade de vida diária
BMI	<i>Body Mass Index</i>
CCI	Coeficiente de correlação intraclasse
CFE	Capacidade funcional de exercício
CFS	Componente físico summarizado
CIF	Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde
CMS	Componente mental summarizado
CNS	Conselho Nacional de Saúde
COPD	<i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
CRD	<i>Chronic Respiratory Disease</i>
CVF	Capacidade vital forçada
DALY	<i>Disability-adjusted life years</i>
DBP	<i>Diastolic blood pressure</i>
DLCO	<i>Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide</i>
DMCI	Diferença mínima clinicamente importante
DNT	Doenças não transmissíveis
DPI	Doença pulmonar intersticial
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DRC	Doença respiratória crônica
DTC6min	Distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos
FEC	<i>Functional Exercise Capacity</i>
FEV ₁	<i>Forced Expiratory Volume in the 1st second</i>
FVC	<i>Forced Vital Capacity</i>
GBD	<i>Global Burden of Disease</i>
HFNC	<i>High Flow Nasal Cannula</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
ISWT	<i>Incremental Shuttle Walk Test</i>
LCADL	<i>London Chest Activity of Daily Living</i>
LIN	Limite inferior de normalidade
LLN	<i>Lower Limit of Normality</i>

MCDI	<i>Minimal Clinically Important Difference</i>
MCS	<i>Mental Component Summary</i>
1RM	<i>1 repetition maximum</i>
NHC	<i>National Health Council</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCS	<i>Physical Component Summary</i>
PR	<i>Pulmonary Rehabilitation</i>
HRQoL	<i>Quality of Life</i>
QV	Qualidade de vida
QVRS	Qualidade de Vida Relacionada a Saúde
RP	Reabilitação pulmonar
SBP	<i>Systolic blood pressure</i>
SF 36	<i>Short Form Health Survey 36</i>
SpO2	<i>Peripheral oxygen saturation</i>
SpO2	Saturação periférica de oxigênio
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science</i>
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
TC6min	Teste da caminhada de 6 minutos
TCPE	Teste cardiopulmonar de esforço
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VEF ₁ /CVF%	Volume expiratório forçado como porcentagem da capacidade vital forçada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	16
2 OBJETIVOS	18
2.1 Objetivo geral	18
2.2 Objetivos específicos	18
3 REVISÃO DE LITERATURA	19
3.1 Comprometimentos físico-funcionais em indivíduos com doenças respiratórias crônicas e seu impacto na funcionalidade.....	19
3.2 Avaliação da capacidade funcional de exercício com o teste da caminhada de 6 minutos e o uso de equações de referência.....	22
3.3 Reabilitação pulmonar para o tratamento do comprometimento na capacidade funcional de exercício.....	26
4 MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS E DISCUSSÃO	28
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	51
REFERÊNCIAS	52
ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O MESTRADO.....	57
APÊNDICE A – RESUMO VISUAL (INFOGRÁFICO) PARA DIVULGAÇÃO DO PRODUTO PARA O PÚBLICO LEIGO VERSÃO RESUMIDA.....	59
APÊNDICE B - CARD PARA DIVULGAÇÃO DO PRODUTO PARA O PÚBLICO LEIGO VERSÃO COMPLETA.....	60
ANEXO A - QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA - SHORT FORM HEALTH SURVEY 36 (SF-36).....	61
ANEXO B - TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS- (TC6MIN)	64
ANEXO C – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	65
ANEXO D – INSTRUÇÕES AOS AUTORES DO JORNAL BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA	68
ANEXO E - STATEMENT STRENGTHENING THE REPORTING OF OBSERVATIONAL STUDIES IN EPIDEMIOLOGY (STROBE).....	74

1 INTRODUÇÃO

As doenças respiratórias crônicas (DRC) acometem vias aéreas e estruturas do pulmão e estão entre as principais causas de morbidade e mortalidade do mundo, se apresentando como importantes contribuintes para o aumento global da carga de doenças não transmissíveis (DNT) (GBD, 2018; WHO, 2021). Entre as DRC mais comuns estão a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), a asma e doenças pulmonares ocupacionais, tendo como principais fatores de risco fumaça do cigarro, poluição do ar, produtos químicos, ocupacionais, poeiras, e infecções respiratórias frequentes durante a infância (WHO, 2021).

Indivíduos com DRC possuem diferentes alterações no sistema respiratório, como alterações nas vias aéreas, parênquima e vasculatura pulmonar (GOLD, 2020), porém essas entidades de doenças também causam efeitos extrapulmonares, como alteração na composição de fibras musculares e redução da capacidade oxidativa do músculo, levando a redução da capacidade funcional de exercício (CFE) e do estado de saúde (HOLLAND et al., 2014; MALTAIS et al., 2014; ZENG et al., 2018). O teste da caminhada de 6 minutos (TC6min) tem sido identificado como o principal teste para a avaliação da CFE, evidenciando uma CFE reduzida por meio da redução na distância percorrida no teste, que configura como seu principal desfecho, geralmente expresso em metros (SOUTO-MIRANDA et al., 2021; SPRUIT et al., 2014).

Para a avaliação dos resultados do TC6min é comum a utilização de equações de referências, que permitem que o resultado do teste seja expresso como uma porcentagem da distância percorrida prevista, bem como a classificação em CFE preservada ou reduzida (HOLLAND; SPRUIT; SINGH, 2015). A análise dos resultados do TC6min, em comparação com os valores previstos, tem evidenciado informações clínicas relevantes, como no estudo de Morakami et al., (2017), no qual a distância percorrida no TC6min (DTC6min) foi utilizada para prever risco de exacerbão em indivíduos com DPOC no período de 2 anos, evidenciando que indivíduos com desempenho <80% do previsto apresentaram 2,6 vezes mais chances de exacerbar. Entretanto, pouco é conhecido sobre a utilidade das equações de referência para o TC6min no contexto da reabilitação pulmonar (RP), em indivíduos com DRC. É desconhecido o uso das equações para verificar diferenças de dados basais dos indivíduos classificados através do TC6min em CFE reduzida ou preservada, além de não terem sido investigadas diferenças no desempenho do teste entre esses grupos com diferentes resultados

de CFE na avaliação basal. Somando-se a isso há também o desconhecimento sobre possíveis diferenças nas respostas na qualidade de vida (QV) e CFE entre os dois grupos com diferentes resultados de CFE na avaliação basal, após o programa de RP, ou ainda se novas variáveis relacionadas à equação de referência poderiam ser mais sensíveis à RP (p. ex., a diferença entre a distância percorrida e o limite inferior de normalidade - LIN).

Um estudo que investigue essas lacunas torna-se relevante, pois pode agregar ainda mais utilidade a um teste relativamente simples e rápido como o TC6min. Por exemplo, caso os resultados demonstrem que variáveis pouco investigadas, como a diferença entre a distância percorrida e o LIN, sejam mais responsivas à RP, tais variáveis podem se mostrar úteis para serem utilizadas em ensaios clínicos futuros.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Explorar o uso de equações de referência para o TC6min no contexto da RP em indivíduos com DRC.

2.2 Objetivos específicos

- Investigar as características basais associadas a uma CFE reduzida;
- Verificar as respostas fisiológicas e sintomatológicas ao TC6min basal nos grupos de indivíduos com CFE preservada e reduzida;
- Comparar as respostas na QVRS e CFE após a RP entre os grupos de indivíduos com CFE preservada e reduzida.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Comprometimentos físico-funcionais em indivíduos com doenças respiratórias crônicas e seu impacto na funcionalidade.

As DRC afetam vias aéreas e estruturas do pulmão, sendo as mais comuns: DPOC, asma, doenças pulmonares ocupacionais e hipertensão pulmonar. A DPOC é, sem sombra de dúvidas, uma das mais prevalentes e estudadas dentre as DRC, e os principais fatores de risco são a fumaça do cigarro, poluição do ar, produtos químicos, ocupacionais, poeiras, e infecções respiratórias frequente durante a infância (WHO, 2021).

Segundo dados do *Global Burden of Disease* (GBD), 28 estados membros da união-europeia atribuíram o gasto de €380 bilhões anuais ao atendimento de indivíduos com DRC. Dentro dessa estimativa encontram-se os custos com os anos de vida perdido ajustado por deficiência (DALY, do inglês *Disability-adjusted life years*), em torno de €280 milhões, além dos gastos com internação, estimado em €55 milhões. As DRC são incuráveis, porém há tratamentos que ajudam no controle dos sintomas e melhora da QV (SORIANO et al., 2020)

Indivíduos com DRC possuem diferentes alterações no sistema respiratório. Os indivíduos com DPOC, por exemplo, apresentam modificações nas vias aéreas, parênquima e vasculatura pulmonar, as quais incluem inflamação crônica com aumento de células inflamatórias, em diferentes regiões dos pulmões, estreitamento de vias aéreas periféricas, que levam à limitação do fluxo de ar expirado, reduzindo o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) o que resultará em aprisionamento de ar após a expiração, causando hiperinsuflação pulmonar (GOLD, 2023). A asma também está associada a inflamação crônica do sistema respiratório, no entanto, existem diferentes células inflamatórias envolvidas, havendo obstrução variável do fluxo de ar, sendo reversível espontaneamente ou após ação medicamentosa (MIMS, 2015). Dentre as doenças obstrutivas, há também a bronquiectasia, caracterizada pela dilatação permanente das vias aéreas, variando de dilatação sutil a modificações císticas nas vias aéreas, podendo ser uma doença focal, limitada a um segmento ou lobo pulmonar, ou difusa acometendo ambos os pulmões (FLUME et al., 2019).

Em contraste com as doenças obstrutivas acima relatadas, a fibrose pulmonar é descrita como um processo patológico no qual existe produção excessiva de matriz extracelular, perda de células epiteliais alveolares e colapso alveolar permanente, causada por exposições

ambientais, toxicidade medicamentosa ou mecanismo autoimune, ou até mesmo sem etiologia definida (AMARIEI et al., 2019).

Independente da causa ou diagnóstico das DRC, uma característica comum nesse grupo de doenças é o comprometimento pulmonar e sistêmico. É comum nas DRC, por exemplo, o comprometimento da função pulmonar. A espirometria é, possivelmente, a medida mais reproduzível e prática para avaliação da função pulmonar (GOLD, 2020). Na DPOC, os valores de VEF₁, capacidade vital forçada (CVF) e a relação entre o VEF₁ e a CVF (relação VEF₁/CVF%) indicam obstrução das vias aéreas, causada por espessamento inflamatório, ou perda da tração radial. No indivíduo com padrão restritivo, a espirometria costuma mostrar a CVF bastante reduzida, assim como o VEF₁, de forma proporcional. No entanto, mesmo o VEF₁ estando reduzido, devido ao volume de ar ter sido expirado rapidamente, a relação VEF₁/CVF% pode exceder o valor normal. Esses achados são característicos de fibrose das paredes alveolares, onde o tecido fibrótico reduz a distensibilidade pulmonar, gerando volumes pequenos e requerendo pressões maiores para distender os pulmões (WEST, 2014).

Várias são as alterações estruturais da musculatura de indivíduos com DRC. Como na DPOC, por exemplo, há o acometimento principalmente do grupo muscular do quadríceps femoral, em detrimento dos músculos dos membros superiores que se encontram relativamente preservados. Há mudanças na composição das fibras musculares do quadríceps, de fibras do tipo I para fibras do tipo IIx, além da redução do número e densidade capilar por fibra. A atividade mitocondrial encontra-se alterada nos indivíduos com DPOC, levando à redução da capacidade oxidativa do músculo e consistente com o perfil oxidativo modificado (MALTAIS et al., 2014). As alterações anteriormente citadas, configuram um importante comprometimento sistêmico, contribuindo para a redução da capacidade de exercício e do estado de saúde (ZENG et al., 2018). A disfunção muscular periférica pode ter como fatores contribuintes a inflamação sistêmica, estresse oxidativo, deficiência nutricional, envelhecimento e uso crônico de corticosteroides (GOSSELINK; TROOSTERS; DECRAMER, 1997; SPRUIT et al., 2003).

Limitação do sistema cardiovascular também pode ocorrer nos indivíduos com DRC, por diversos fatores, sendo o mais importante o aumento da pós-carga do ventrículo direito, que ocorre devido a resistência vascular pulmonar elevada, resultante da vasoconstrição hipóxica, e da lesão vascular ou remodelação, fatores esses que podem levar à hipertrofia e falência do ventrículo direito. A hipertrofia ventricular direita pode ocasionar desvio do septo interventricular, comprometendo o enchimento do ventrículo esquerdo, levando a redução da

capacidade do coração em atender as demandas do corpo (MACNEE, 1994; VOELKEL; TUDER, 2000).

As alterações citadas acima comprometem a capacidade de exercício dos indivíduos com DRC, refletidas na resposta fisiológica máxima do indivíduo ao exercício físico, que pode ser evidenciada pelo consumo máximo de oxigênio ($\text{VO}_{2\text{max}}$) ou frequência cardíaca (FC) máxima. Por outro lado, também pode afetar a CFE que consiste no potencial máximo de resposta de uma pessoa ao realizar uma atividade funcional em ambiente padronizado, como uma caminhada (BUI et al., 2017b) e portanto submáximo, refletindo as atividades do quotidiano.

A atividade física na vida diária é definida como qualquer movimento corporal realizado pelo músculo esquelético que resulta em gasto de energia, estando também relacionada a movimentos corporais executados no trabalho, lazer ou atividades de vida diária (TROOSTERS et al., 2019). As atividades de vida diária são comumente afetadas pela dispneia, sintoma frequente em indivíduos com DRC, deixando-as descontínuas e/ou lentificadas (MESQUITA et al., 2017; VITACCA et al., 2016). A inatividade física sustentada em indivíduos com DRC leva a um “círculo vicioso”, no qual a dispneia aos esforços causa inatividade física, que por sua vez leva ao descondicionamento físico e à atrofia muscular, os quais levam a mais sintomas durante os esforços e mais descondicionamento físico (YOSHIDA et al., 2019). Todos os comprometimentos acima descritos acabam por ter impacto direto na funcionalidade dos indivíduos com DRC.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) (2008), a funcionalidade é um termo que engloba funções do corpo, atividades e participação, consistindo no produto da interação entre o estado/condição de saúde e fatores contextuais, sendo uma interação dinâmica e bidirecional. A Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF), da OMS, fornece uma estrutura útil para classificar os componentes da saúde e as consequências de uma doença. A CIF é composta de 2 partes: Funcionalidade e Incapacidade (Parte 1) e Fatores Contextuais (Parte 2). A parte 1 contém os componentes Funções Corporais, Estruturas Corporais, e Atividades e Participação, e a parte 2, os Fatores ambientais e pessoais. Segundo a CIF, problemas oriundos de uma doença podem estar associados a funções e estruturas do corpo, ao desempenho de atividades e à participação em situações de vida, enquanto os fatores contextuais podem alterar o estado de saúde e o desenvolvimento de incapacidade (OMS, 2008).

A classificação da CIF permite uma avaliação centrada no indivíduo, não dando ênfase apenas a estruturas corporais e funções, mas também às atividades e à participação (BUI et al., 2017b). Apesar da importância da CIF, esta classificação possui mais de 1400 categorias, o que a torna inviável para uso na prática clínica. Com o intuito de facilitar o uso da CIF foram desenvolvidos *core sets*, que são listas específicas de categorias da CIF que seriam mais relevantes para uma condição de saúde em particular, assim evitando a necessidade de utilizar todas as categorias da CIF (CIEZA et al., 2004; STUCKI et al., 2004).

O estudo de Jácome et al., (2013) utilizou o *core set* da CIF para doenças pulmonares obstrutivas, que possui 71 categorias, dentre as quais 19 avaliam as funções do corpo, 5 estrutura do corpo, 24 atividade e participação e 23 fatores ambientais. O referido instrumento foi aplicado em indivíduos com DPOC e constatou-se que referente às funções do corpo, os comprometimentos mais frequentes foram relacionados as funções cardiovasculares e respiratórias (93,28%), tolerância ao exercício (93,28%), musculatura respiratória (81,51%) e funções emocionais (75,63%). No componente de estrutura do corpo, todos apresentaram comprometimento respiratório e mais da metade cardiovascular (55,46%). No que concerne ao componente atividade e participação, as limitações mais frequentes foram na locomoção (89,08%), locomoção em locais diferentes (81,51%), aquisição de bens e serviços (71,43%), recreação e lazer (63,03%), tarefas domésticas (59,66%), vestir-se (57,14%), cuidar de objetos domésticos (59,66%) e transporte (50,42%). Por fim, dentro do componente de fatores ambientais, os que são postos como facilitadores destacaram-se a família (94,12%), os profissionais de saúde (96,64%), as atitudes individuais (90,76%), os produtos ou substâncias para consumo pessoal (92,44%) e os produtos e tecnologia para uso pessoal na vida diária (72,27%). Entre os fatores ambientais tido como barreiras foram mais predominantes o clima (84,03%) e qualidade do ar (77,31%) (JÁCOME et al., 2013).

3.2 Avaliação da capacidade funcional de exercício com o teste da caminhada de 6 minutos e o uso de equações de referência

A CFE consiste no potencial máximo de resposta de uma pessoa ao realizar uma atividade funcional em ambiente padronizado, como em uma caminhada. Os testes de caminhada são formas de avaliação de baixo custo, que necessitam de pouco equipamento e que são considerados como um bom reflexo das atividades de vida diária (AVD). Apesar dos testes de caminhada avaliarem capacidade funcional, também podem refletir a capacidade de

exercício, fornecendo dados de variáveis cardiopulmonares. Dentre os testes de caminhada, o TC6min é, provavelmente, o mais conhecido e disseminado em indivíduos com DRC (BUI et al., 2017b). O TC6min tem sido identificado como o principal teste para a avaliação da CFE no contexto da RP, tanto em pesquisas científicas (SOUTO-MIRANDA et al., 2021), quanto na prática clínica (SPRUIT et al., 2014).

Comparações feitas sobre demandas fisiológicas do TC6min e teste cardiopulmonar de esforço (TCPE) evidenciam que, apesar das medidas de desempenho máximo de exercício ($\text{VO}_{2\text{pico}}$ e FC_{pico}) apresentarem-se de forma similar, o TC6min tem necessidades ventilatórias menores. Logo, isso pode colaborar com a tolerância a este teste em adultos com DRC (CASSINA et al., 1998; TROOSTERS et al., 2002), portanto esses achados dão sustentação à conceituação do TC6min como um teste de CFE (HOLLAND et al., 2014).

O TC6min é um teste adaptado do Teste de Cooper de 12 minutos, utilizado pelas forças armadas americanas com o intuito de avaliar o nível e condicionamento físico dos soldados, onde eles tinham que correr a maior distância durante 12 minutos (DOURADO, 2011). Na década de 70, McGavin et al., (1978) adaptaram o teste de 12 minutos de Cooper em Teste de caminhada de 12 minutos, para avaliar indivíduos com bronquite crônica. Posteriormente, o teste de caminhada de 12 minutos foi modificado para tempo mais curto, como o TC6min para avaliação de indivíduos com doenças respiratórias (DOURADO, 2011). O TC6min foi criado originalmente para mensurar a capacidade funcional, avaliar a efetividade de tratamentos e prognóstico de indivíduos com enfermidades cardiorrespiratórias. No entanto, o teste tem sido utilizado e validado em diversas populações, como em indivíduos com fibromialgia, acidente vascular encefálico e obesidade mórbida, dentre outras (ATS, 2002).

O TC6min mede a distância máxima que um indivíduo consegue caminhar em um percurso de 30 metros (m), durante 6 minutos. Requer um cronômetro, um trajeto plano de 30 m com extremidades identificadas e, geralmente, demarcado a cada 3 metros, e aparelhos para a verificação de sinais vitais antes e após o teste. A FC, a pressão arterial (PA) e a saturação periférica de oxigênio (SpO_2) são medidas antes e após o teste, sendo que a SpO_2 e a FC também devem ser verificadas durante a execução do teste. Um profissional de saúde treinado é necessário para realizar o TC6min, de acordo com o protocolo e frases de encorajamento padronizadas (HOLLAND et al., 2014).

Concernente à relação do TC6min com as categorias e componentes da CIF, considerando a principal atividade realizada durante o TC6min (i.e., a caminhada), verifica-se que ele está relacionado principalmente às categorias d450-d469 - Andar e mover-se (WHO, 2001), dentro do Capítulo 4 - Mobilidade, como parte do componente de atividade e participação (BUI et al., 2017^a). Entretanto, o *American College of Reumatology* (COLLEGE, [s.d.]) também considera que o TC6min pode refletir as categorias d410-d429 - Mudança e manutenção da posição do corpo (WHO, 2001). Além disso, o TC6min também pode fornecer dados sobre funções do corpo, principalmente relacionado ao Capítulo 4 - Funções dos sistemas cardiovascular, hematológico, imunológico e respiratório (WHO, 2001), através da análise de variáveis fisiológicas após o teste, como a FC e a SpO₂, bem como pela investigação da dessaturação induzida pelo exercício, que está correlacionada a comprometimento da atividade de vida diária e pior prognóstico (HOLLAND et al., 2014). Ainda relacionado ao componente funções do corpo, considerando-se que o TC6min também é descrito como um teste para a avaliação da tolerância ao exercício (SPRUIT et al., 2010), pode-se associa-lo especificamente à categoria b455 - Funções de tolerância a exercícios (WHO, 2001).

Referente às propriedades de medidas do TC6min, estudos prévios tem demonstrado que trata-se de uma medida confiável, com coeficientes de correlação intraclasse (CCI) variando de 0,72-0,99, não existindo diferenças perceptíveis na confiabilidade entre grupos com diferentes DRC (HOLLAND et al., 2014; SINGH et al., 2014). Apesar de confiável em indivíduos com DRC, existe um efeito aprendizado grande o suficiente para afetar a avaliação da resposta ao tratamento, ou a mensuração da mudança no decorrer do tempo (HERNANDES et al., 2011). Nessas circunstâncias, é indicado a execução de dois TC6min, sendo registrado o de melhor resultado (SPENCER; ALISON; MCKEOUGH, 2008). Existem também dados que demonstram a validade de constructo e critério em DRC, tendo correlação mais forte com medidas de desempenho máximo de exercício e atividade física (coeficientes de correlação de 0,4–0,93) e relação de fraca a moderada, com variáveis que avaliam função pulmonar como o VEF₁, CVF e capacidade de difusão do pulmão para monóxido de carbono (DLCO, do inglês *diffusing capacity of the lung for carbon monoxide*) (HOLLAND et al., 2014).

Para a interpretação dos resultados do TC6min, existem várias equações de referências que permitem que o resultado do teste seja expresso como uma porcentagem da distância percorrida prevista. O uso de equações de referência permite também a identificação de indivíduos com CFE preservada ou reduzida. Entretanto, diferenças nas características das

amostras dos estudos que geraram as equações de referência, bem como nos protocolos utilizados, levam a grande variação na distância prevista pelas diferentes equações (HOLLAND; SPRUIT; SINGH, 2015). Logo, é recomendado utilizar uma equação de referência que tenha sido criada e validada para a população local, sempre que possível (SINGH et al., 2014). Uma escolha errônea da equação de referência pode resultar em erros referentes à avaliação da aptidão física e da resposta do TC6min a intervenções em indivíduos com DRC (DOURADO, 2011). No Brasil, diversas equações de referência tem sido propostas (QUADRO 01), porém com diferentes variáveis nas equações propostas e com coeficientes de determinação diferentes (BRITTO et al., 2013; DOURADO, 2011; SOARES; PEREIRA, 2011; IWAMA et al., 2009). Estudos prévios têm evidenciado que as diferentes equações de referência propostas para o uso no Brasil não são intercambiáveis em indivíduos com DRC.

Quadro 1 - Equações de referência brasileiras para prever a distância de caminhada de 6 minutos (DTC6min) em indivíduos saudáveis.

Autores	Ano	Equação
Iwama et al	2009	$TC6min = 622,461 - (1,846 \times \text{idade}) + (61,503 \times \text{sexo})$
Soaresa e Pereira	2011	$TC6min = 511 + (\text{altura}^2 \times 0,0066) - (\text{idade}^2 \times 0,030 - \text{IMC}^2) \times 0,068$
Dourado et al	2011	Equação 1 (sexo): $TC6min = 299,296 - (2,728 \times \text{idade}) - (2,160 \times \text{peso}) + (361,731 \times \text{altura}) + (56,386 \times \text{sexo})$
		Equação 2 (força de preensão palmar): $TC6min = 109,764 - (1,794 \times \text{idade}) - (2,383 \times \text{peso}) + (423,110 \times \text{altura}) + (2,422 \times \text{força de preensão palmar})$
Britto et al	2013	Equação 1 (IMC): $TC6min = 890,46 - (6,11 \times \text{idade}) + (0,0345 \times \text{idade}^2) + (48,87 \times \text{sexo}) - (4,87 \times \text{IMC})$
		Equação 2 (ΔFC): $TC6min = 356,658 - (2,303 \times \text{idade}) + (36,648 \times \text{sexo}) + (1,704 \times \text{altura}) + (1,365 \times \Delta \text{ frequência cardíaca})$

Fonte: Adaptado de Negreiros et al., (2017). TC6min: Teste da caminhada de 6 minutos, IMC: índice de massa corporal, Δ : delta, FC: Frequência cardíaca. Para todas as equações, sexo masculino=1 e sexo feminino=0.

O estudo de Machado et al., (2018) comparou o resultado da classificação em CFE preservada ou CFE reduzida, com base no LIN de diferentes equações de referência para a distância percorrida no TC6min, em 137 indivíduos com DPOC, incluindo 5 equações brasileiras: Britto et al., (2013) (Britto 1 e 2); Soares; Pereira, (2011); Dourado; Vidotto; Guerra, (2011); Iwama et al., (2009) e duas equações internacionais Enright; Sherril, (1998) e Troosters; Gosselink; Decramer, (1999). Os autores observaram baixa concordância para a classificação em CFE preservada ou reduzida entre as diferentes equações, com índice Kappa global de 0,29. Concernente ao índice Kappa apenas entre as equações brasileiras, o valor encontrado foi melhor, mas ainda moderado 0,57. Dentre as equações brasileiras, as com melhor concordância foram Iwama, Britto1 e Britto2 (Kappa >0,75). Vasconcelos et al., (2020) realizaram análise

semelhante, mas incluíram apenas equações de referência brasileiras e em indivíduos com câncer de pulmão. Os autores observaram que ao utilizar a equação de Dourado, um percentual maior de indivíduos foi classificado com CFE reduzida. As equações que mostraram maior concordância ($Kappa > 0,75$) foram Iwama e Soares: 0,92; Iwama e Britto1: 0,85; Iwama e Britto2: 0,85; Soares e Britto1: 0,92; e Soares e Britto2: 0,77.

O uso das equações de referência pode também trazer informações clínicas relevantes. No estudo de Morakami et al.,(2017), que utilizou uma das equações para a DTC6min de Britto et al., (2013) em indivíduos com DPOC, foi constatado que aqueles com desempenho $<80\%$ do previsto apresentaram 2,6 mais chances de exacerbar em 2 anos, do que aqueles com desempenho superior a esse ponto de corte. Mancuzo; Soares; Pereira, (2018) utilizaram a equação de Soares; Pereira, (2011) para determinar um ponto de corte na DTC6min que indicasse menor sobrevida em indivíduos com fibrose pulmonar idiopática, em uma coorte de brasileiros, e concluiu que os participantes com desempenho $<70\%$ da DTC6min predita apresentavam sobrevida de 24 meses, enquanto os indivíduos que atingiram DTC6min $\geq 70\%$ do predito a sobrevida foi de 59 meses.

O TC6min tem sido bastante utilizado para mensurar e avaliar a resposta a tratamentos, principalmente aqueles que envolvem a prática de exercício físico, como a RP (DOWNMAN et al., 2021; MCCARTHY et al., 2015; MORRIS; KERMEEN; HOLLAND, 2017) Segundo Singh et al., (2014), que realizaram uma revisão sistemática sobre propriedades de medição dos testes de caminhada, a melhora alcançada por indivíduos submetidos a RP variou de 34 a 78 metros no TC6min. Uma forma padrão de avaliar a relevância clínica é determinar a DMCI, que consiste na menor alteração em um resultado que um indivíduo identificaria como benéfica (SCHROVER et al., 2017). Para Holland et al., (2014); Singh et al., (2014), a estimativa de diferença clínica minimamente importante no TC6min encontrada em estudos com diferentes DRC foi de 30 m.

3.3 Reabilitação pulmonar para o tratamento do comprometimento na capacidade funcional de exercício

A RP consiste em uma intervenção que se baseia na avaliação do indivíduo de forma global, na qual ele é submetido a treinamento físico, educação em saúde para mudança de comportamento, ações idealizadas para melhorar a condição física e psicológica de indivíduos

com DRC (SPRUIT et al., 2013). A RP de indivíduos com DPOC alcançou nível de evidência I relacionado a redução da carga de doença, melhora da capacidade de exercício, qualidade de vida e diminuição da dispneia (WALSH et al., 2013). Para Mccarthy et al., (2015), em uma revisão sistemática sobre RP em indivíduo com DPOC, essa intervenção mostra melhora estatisticamente significativa na QV, capacidade máxima de exercício, além de proporcionar maior sensação de controle do indivíduo sobre sua condição de saúde. Segundo Dowman et al., (2021), a RP pode ser realizada de forma segura em indivíduos com doença pulmonar intersticial (DPI), ocasionando melhora da CFE, redução da dispneia e melhora da QV, sendo estes ganhos sustentados a longo prazo. Em indivíduos com bronquiectasia, estudos mostram que a RP ou programas de exercício obtiveram melhora na capacidade submáxima e máxima de exercício e na QV (ONG et al., 2011; VAN ZELLER et al., 2012).

O treinamento físico é um dos elementos fundamentais da RP. Logo, as respostas são usadas para avaliar os ganhos individuais decorrentes da intervenção retomencionada (SPRUIT et al., 2013). Em um estudo retrospectivo realizado por Lee et al., (2019) utilizando dados de prontuários de indivíduos com DRC em um programa de RP com duração de 8 semanas, houve divisão dos dados em três grupos, baseado no resultado do TC6min basal: grupo com baixa, moderada e alta CFE. A CFE foi avaliada em 5 momentos: na linha de base, após 4 semanas (durante RP), semana 8 (após RP), 1 mês após RP, 2 meses após RP. Como resultado, observou-se que o TC6min melhorou significativamente após 4 semanas de intervenção em todos os grupos. No entanto, a manutenção dos ganhos após 8 semanas de treinamento, 1 e 2 meses só foi verificada em indivíduos com CFE de moderada a alta.

O impacto das alterações induzidas pela RP no resultado do TC6min e na sobrevida de indivíduos com DPOC foi abordado no estudo de Camillo et al., (2016), por meio de uma análise retrospectiva. Nesse estudo, foram analisados dados de 423 indivíduos com DPOC, os quais foram divididos em quatro grupos: Grupo 1, TC6min >350m e Δ TC6min >30m; Grupo 2, TC6min>350 m e Δ TC6min <30m; Grupo 3, TC6min <350 e Δ TC6min >30m e; Grupo 4, TC6min <350 e Δ TC6min <30m. Os resultados da análise de Kaplan-Meier demonstraram diferenças significativas na sobrevivência dos indivíduos entre os quatro grupos, com a taxas de sobrevida diminuindo do grupo 1 para o grupo 4. Os valores de TC6min e o Δ TC6min >30m foram fortes preditores de mortalidade, ou seja, indivíduos que não conseguem melhorar 30 metros tem menor chance de sobreviver após 5 anos.

4 MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os materiais e métodos, os resultados e a discussão da presente dissertação foram apresentados no formato de um artigo científico, escrito em inglês, e formatado de acordo com as normas do periódico científico Jornal Brasileiro de Pneumologia (fator de impacto 2,624, Qualis CAPES B2 pela área 21, em outubro de 2022; as instruções de formatação do periódico estão apresentadas no ANEXO D).

Title page

EXPLORING THE USE OF A REFERENCE EQUATION FOR THE 6-MINUTE WALK TEST IN THE CONTEXT OF PULMONARY REHABILITATION IN INDIVIDUALS WITH CHRONIC RESPIRATORY DISEASES

Authors

Gezabell Rodrigues ¹; Marcelo Velloso ² Débora Joyce Vasconcelos Gomes da Silva ³; Fabio Pitta ⁴, Rafael Mesquita ⁵.

Affiliations

1 Programa de Pós Graduação em Fisioterapia e Funcionalidade, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza (CE), Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-8033-1365>

2 Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte (MG), Brasil. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte (MG), Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-2352-8954>

3 Hospital Estadual Leonardo da Vinci, Fortaleza (CE), Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-6563-5299>

4 Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina (PR), Brasil. Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina (PR), Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-3369-6660>

5 Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia e Funcionalidade, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza (CE), Brasil. Programa de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza (CE), Brasil. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza (CE), Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-8048-3393>

Author contributions

G.R., M.V., and R.M. conceived and planned the study analyses. G.R. and D.J.V.G.S. retrieved and organised the data from the medical charts. G.R. and R.M. carried out the study

analyses. G.R., D.J.V.G.S., F.P., M.V., and R.M contributed to the interpretation of the results. G.R., M.V., and R.M. took the lead in writing the manuscript. All authors provided critical feedback and helped shape the research, analysis and manuscript writing.

Corresponding author

Rafael Mesquita.

Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal do Ceará (UFC).

Rua Major Weyne, 1440. Rodolfo Teófilo 60430450 - Fortaleza (CE), Brasil.

Tel.: (85) 3366-8091.

E-mail: rafaelmesquita@ufc.br

Financial support

This study has not received any financial support.

Study place

This study was carried out at the Pulmonary Rehabilitation program of the Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, Fortaleza (CE), Brazil.

RESUMO

Objetivo: Explorar o uso de uma equação de referência para o teste de caminhada de 6 minutos (TC6min) no contexto da reabilitação pulmonar (RP) em indivíduos com doença respiratória crônica (DRC). **Métodos:** Análise retrospectiva de dados de indivíduos com DRC de um programa de RP, durante os anos de 2017 a 2019. Foram analisados dados sociodemográficos e clínicos, função pulmonar, qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), e a capacidade funcional de exercício (CFE), avaliada pelo TC6min. Os indivíduos foram classificados em CFE preservada ou reduzida, se distância percorrida no TC6min \geq ou $<$ o limite inferior de normalidade, respectivamente, a partir de uma equação de referência para o TC6min gerada em estudo prévio. **Resultados:** Foram incluídos 117 indivíduos (50% do sexo masculino, idade 61 (46 – 70) anos, 39% com doença pulmonar obstrutiva crônica), sendo 76 classificados como CFE preservada e 41 como CFE reduzida. Indivíduos com CFE reduzida apresentaram os menores valores de peso e função pulmonar. Não houve diferença estatística na comparação das mudanças após a RP nos componentes físico e mental sumarizados de QVRS, ou na distância percorrida no TC6min, entre os grupos CFE reduzida e CFE preservada, embora o delta da distância percorrida no TC6min tenha sido 2x maior no grupo com CFE reduzida. **Conclusão:** O uso de equações de referência para o TC6min mostrou-se útil no contexto da RP, já que permitiu identificar indivíduos com DRC com menor peso e função pulmonar na avaliação basal, mas que parecem se beneficiar mais do treinamento físico do programa.

Descritores: Doenças respiratórias; Teste de caminhada; Valores de referência; Reabilitação.

ABSTRACT

Objective: To explore the use of a reference equation for the 6-minute walk test (6MWT) in the context of pulmonary rehabilitation (PR) in individuals with chronic respiratory disease (CRD). **Methods:** Retrospective analysis of data from individuals with CRD who participated in a PR program within 2017 and 2019. Sociodemographic and clinical data, lung function, health-related quality of life (HRQoL), and functional exercise capacity (FEC), assessed by the 6MWT, were analyzed. The individuals were classified as with preserved or reduced FEC, if the distance covered in the 6MWT was \geq or $<$ the lower limit of normality, respectively, from a reference equation for the 6MWT generated in a previous study. **Results:** We included 117 individuals (50% male, age 61 (46 – 70) years, 39% with chronic obstructive pulmonary disease), 76 classified as preserved FEC and 41 as reduced FEC. Individuals with reduced FEC had the lowest values for weight and lung function. There was no statistical difference in the comparison of the changes after PR in the physical and mental health component summaries of HRQoL, or in the distance covered in the 6MWT, between the reduced and preserved FEC groups. Nevertheless, the delta for the distance covered in the 6MWT was 2x higher in the group with reduced FEC. **Conclusion:** The use of reference equations for the 6MWT proved to be useful in the context of PR, since it allowed to identify individuals with CRD with lower weight and lung function at baseline, but who seem to benefit more from the physical training of the program.

Keywords: Respiratory tract diseases; Walk test; Reference values; Rehabilitation.

INTRODUCTION

Chronic respiratory diseases (CRD) cause reduced functional exercise capacity (FEC), which is one of the main outcomes evaluated during Pulmonary Rehabilitation (PR) (1). PR is a comprehensive treatment whose main intervention is physical exercise, with proven efficacy in improving FEC in individuals with different CRD (2–4). The 6-minute walk test (6MWT) has been identified as the main test for the evaluation of CFE in the context of PR, both in scientific research (5), as well as in clinical practice (6). The main outcome of the 6MWT is the distance covered during the test (6MWD), usually expressed in meters. The 6MWT is a reliable measure for individuals with CRD, with interclass correlation coefficients (ICC) ranging from 0.82 to 0.99, with no noticeable differences in reliability between groups with different CRD (7). There are also data that demonstrate the construct and criterion validity in CRD, with moderate-to-strong correlations with measures of maximum exercise performance and physical activity (correlation coefficients between 0.4–0.93) (7).

For evaluating the results of the test it is common to use reference equations, which allow to express the 6MWD as a percentage of the predicted distance, as well as classifying individuals as with reduced or preserved FEC (8). The analysis of the 6MWD as a percentage of predicted values has provided relevant clinical information. Santos et al., (9) observed that patients who reached <70% predicted 6MWD before pulmonary surgery presented with more postoperative complications after the surgery than those above this threshold. In the study of Morakami et al., (10), the 6MWD was used to predict the risk of exacerbations in individuals with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) during a 2-year period, noting that those with a performance <80% predicted were 2.6 times more likely to exacerbate. Mancuzo, Soares e Pereira (11) in a Brazilian individuals cohort with idiopathic pulmonary fibrosis observed that those who had a performance <70% predicted had an average survival of 24 months, while those who reached higher values had a survival of 59 months.

The 6MWT has been shown to be responsive to PR presenting a statistically significant change after this intervention, with an average increase in 6MWD between 34 and 78 m, and effect sizes between 0.38 and 1.07. It is already clear in the literature also the minimum clinically important difference of 30 m for individuals with CRD (7). However, little is known about the usefulness of reference equations for the 6MWT in the context of PR in individuals

with CRD. For example, it is unknown whether the use of reference equations is useful to identify differences in the baseline PR data between individuals with CRD classified as preserved or reduced FEC, or if there could be differences between these groups in the physiological and symptomatic responses to the baseline 6MWT. Finally, it is also unknown whether there may be differences in the responses in health-related quality of life (HRQoL) and FEC between the two mentioned groups after the PR program, or whether new variables related to the reference equation could be more sensitive to PR (e.g. the subtraction of the lower limit of normality – LLN from the 6MWD, i.e. 6MWD minus LLN). In view of the above, the present study aimed to explore the use of a reference equation for the 6MWT in the context of PR in individuals with CRD, focusing on the investigation of these different aspects. We hypothesize that the reference equation might be useful to identify subjects more prone to benefit from PR.

METHODS

This is an exploratory study that retrospectively analyzed data from individuals with CRD who participated in the Pulmonary Rehabilitation program of the Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, located in the city of Fortaleza-CE, Brazil, between 2017 and 2019. This hospital is a tertiary unit specialized in the care of individuals with heart and respiratory diseases, being a reference institution in the North and Northeast regions of the country (12). This research report has been presented in accordance with the recommendations of the Statement Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) (13) (ANNEX E).

Data were collected from patients' medical records from August 2020 to January 2021, and all the medical records of individuals who participated in the mentioned program between 2017 and 2019, and who had data for the 6MWT in the baseline PR evaluation were included in the current analysis.

The study followed the norms of Resolution 466/12 of the National Health Council (CNS) and approved by the local ethics committee (approval number 3.957.730).

Assessments

The following data were collected from the individuals' medical records: sociodemographic and clinical characteristics (e.g. sex, age, education, body mass index), data on QoL, lung function, and FEC.

HRQoL was assessed with the Short Form Health Survey 36 (SF 36) questionnaire (APPENDIX A), which is a multidimensional tool which has been translated and validated in Brazil, consisting of 36 items grouped into eight domains: functional capacity, physical aspects, pain, general health status, vitality, social aspects, emotional aspects and mental health. The scores of each domain are standardized on a scale from 0 to 100, in which lower scores reflect worse HRQoL (14,15). The results of the domains can be converted into two summary measures, the Physical Component Summary (PCS) and the Mental Component Summary (MCS), each ranging from 0 to 100, which were used in the present study (16).

FEC was measured by the 6MWT (APPENDIX B), which measures the maximum distance that the individual can walk on a flat surface of 30 meters, for 6 minutes (i.e. 6MWD) (7). Heart rate, blood pressure, peripheral oxygen saturation was measured immediately before

and after the test, and after 5 minutes after the end of the test. During the test, standardized encouragement phrases were used every minute, and two tests were performed before and after PR, and the test with higher 6MWD was used for analysis (7). The predicted 6MWD was calculated based on the equation 1 proposed by Britto et al., (17), which includes individuals from the Northeast region of Brazil:

EQUATION 1

Predicted 6MWD = $890.46 - (6.11 \times \text{age}) + (0.0345 \times \text{age}^2) + (48.87 \times \text{sex}) - (4.87 \times \text{Body Mass Index})$ (in which male sex = 1 and female = 0).

From the predicted 6MWD the LLN was calculated by subtracting the result of $1.645 \times$ the standard error of the estimate of the equation proposed by Britto et al., (17) (i.e., 77,2) from the predicted 6MWD. A 6MWD lower than the LLN was classified as reduced FEC; otherwise, the 6MWD was classified as preserved FEC. In addition, we also investigated a new variable related to the reference equation, i.e., the subtraction of the LLN from the 6MWD (i.e. 6MWD minus the LLN), as a new test outcome that may prove useful in the context of PR. Finally, the proportion of individuals with a 6MWD lower than 350 meters was also investigated (18) and was the proportion of individuals with a 6MWD lower than 80% predicted (10).

Pulmonary Rehabilitation Program (PR)

The PR program in which individuals participated included a multidisciplinary team with physician, physiotherapists, social worker, nutritionist, occupational therapist and psychologist. The program offers health education combined with an exercise program prescribed in an individualized and progressive way, which follows international recommendations (19). The exercise program includes warm-up and stretching exercises, endurance training performed on a treadmill and/or cycle ergometer for 30 minutes, resistance training for upper- and lower-limb muscles performed in a multigym device, and inspiratory muscle training for individuals with inspiratory muscle weakness (20). The frequency of the exercise program was 3 times a week for 3 months.

The initial load for the resistance training was defined as 60% of 1 repetition maximum (1RM), increasing by 10% at the end of each training week. The muscle groups worked were pectoralis major, latissimus dorsi and quadriceps femoris. For the endurance training on a treadmill the initial speed was set at 60% of the speed achieved in an incremental treadmill test

(modified Balke protocol) (21), with the load increased by increasing the treadmill inclination as tolerated from the second day onwards.

Statistical analysis

Data analysis was performed using the Statistical Package for Social Science (SPSS) version 22.0 program (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.). The Shapiro-Wilk test was used to verify the distribution of numerical data. Data with normal distribution were presented as mean \pm standard deviation, while data with non-normal distribution were presented as median and interquartile range. Categorical data were presented as absolute and/or relative frequency. To compare variables between individuals with preserved FEC and those with reduced FEC we used the unpaired Student's t-test or Mann-Whitney test, according to the normality in data distribution. For the comparison of variables between before and after PR the data were presented as mean (95% confidence interval) and compared with the Student's t-test for paired samples or Wilcoxon test, according to the normality in data distribution. The effect size after PR was calculated by the mean difference divided by the standard deviation of the pre-PR mean, as done in previous studies (22,23). The chi-square test was used to compare categorical variables, while a logistic regression analysis was performed to investigate the chance of completing the post-PR evaluation by individuals with reduced FEC after correcting for baseline variables. Statistical significance was considered as $p<0.05$ and a two-tailed approach was used throughout.

RESULTS

Sample characteristics

We considered data from 126 individuals with CRD who were assessed between 2017 and 2019, of which 9 did not have 6MWT data at the baseline PR assessment. Therefore, data from 117 individuals were used for the analyses. The characteristics of these individuals are presented in Table 1. The sample was composed mainly by elderly individuals, 50% were male, most with low education level. Among the CRD assisted by the PR program, the most prevalent were COPD, bronchiectasis, and interstitial diseases (the others had a prevalence of less than 10%, such as asthma, lung cancer or pulmonary hypertension).

Regarding HRQoL, the lowest score was observed for the PCS (i.e. worse QoL). Regarding the baseline 6MWT, it was found that the individuals walked, on average, 464 ± 98 m, and that 42% of them used supplemental oxygen during the test. Only a few reached a 6MWD lower than 350 m (i.e. 9%). The median LLN that was used to classify individuals according to their FEC was 426 (400 – 462) m, which is equivalent to 77 (76 – 78) % of predicted. The prevalence of reduced FEC in the sample was 35%.

Table 1. Sociodemographic, anthropometric and clinical characteristics, pulmonary function, health-related quality of life, and functional exercise capacity of the sample (n=117).

Characteristic	Value	n
Male sex, n (%)	59 (50)	117
Age, years	61 (46 – 70)	117
Weight, kg	64.7 ± 15.5	117
Height, cm	158 ± 10	117
BMI, kg/m ²	24.8 (20.9 – 30.2)	117
FEV ₁ , L	1.2 (0.9 – 1.9)	89
FEV ₁ , % previsto	45 (34 – 65)	89
FVC, L	2.2 ± 0.8	89
FVC, % previsto	63 ± 21	84
FEV ₁ /FVC, %	64 (45 – 85)	87
Completed high school, n (%)	41 (37)	110
Current or previous smoking, n (%)	45 (56)	81
Type of CRD, n (%)	-	117
COPD	45 (39)	-
Bronchiectasis	32 (27)	-
Interstitial Diseases	17 (15)	-
SF 36	-	-
PCS (0-100)	34.5 ± 9.9	115
MCS (0-100)	47.9 ± 11.4	115
6MWT	-	-
Supplemental O ₂ during the test, n (%)	47 (42)	113
6MWD, m	464 ± 98	117
6MWD, % predicted	85 (73 – 93)	117
Difference between 6MWD and LLN, m	39 (-24 – 87)	117
6MWD <350 m, n (%)	10 (9)	117
6MWD <80% predicted, n (%)	103 (88)	117
Classified as reduced FEC, n (%)	41 (35)	117

Data presented as absolute and relative frequency, mean ±standard deviation, or median (interquartile range 25-75%). n: Absolute frequency; PCS: Physical Component Summary; MCS: Mental Component Summary; BMI: body mass index; FEV₁: Forced Expiratory Volume in the first second; FVC: Forced Vital Capacity; SF 36: Short Form Health Survey 36; CRD: chronic respiratory disease; COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; 6MWT: 6-minute walk test; 6MWD: 6-minute walk distance; FEC: Functional Exercise Capacity; LLN: Lower limit of normality.

Characteristics associated with reduced FEC

Table 2 presents the comparison of baseline characteristics between individuals with preserved FEC (n=76) and reduced (n=41). There was no difference between the two groups regarding age and sex. Statistically lower values for weight, BMI, FEV₁ and FVC were observed in the group with reduced FEC ($p<0.05$ for all analyses). Regarding the performance during the 6MWT, the group with reduced FEC presented a higher number of individuals who

required supplemental oxygen and individuals with a distance lower than 350 m ($p<0.05$ for both analyses).

Table 2. Comparison of baseline sociodemographic, anthropometric and clinical characteristics, pulmonary function and health-related quality of life between individuals with chronic respiratory diseases with preserved (n=76) and reduced (n=41) functional exercise capacity.

Characteristic	Reduced FEC	n	Preserved FEC	n	P-value
Male sex, n (%)	20 (49)	41	39 (51)	76	0.79
Age, years	61 (35 – 72)	41	61 (50 – 70)	76	0.51
Weight, kg	59 ± 15	41	66 ± 15	76	0.02*
Height, cm	159 ± 11	41	157 ± 9	76	0.46
BMI, kg/m ²	23.7 (18.9 – 26.8)	41	25.9 (22.3 – 31.6)	76	0.007*
Lung function					
FEV ₁ % predicted	41 (30 – 60)	33	50 (36 – 75)	56	0.025*
FVC, % predicted	54 ± 18	32	68 ± 22	52	0.002*
FEV ₁ /FVC, %	62 (49 – 89)	33	65 (44 – 84)	56	0.74
Type of CRD, n (%)					
COPD	12 (29)	41	33 (43)	76	0.13
Bronchiectasis	12 (29)	41	20 (26)	76	0.73
Interstitial diseases	8 (20)	41	9 (12)	76	0.26
SF 36					
PCS	32.6 ± 9.2	40	35.4 ± 10.2	75	0.15
MCS	46.2 ± 12.2	40	48.8 ± 11.0	75	0.26
6MWT					
Supplemental O ₂ during the test, n (%)	25 (63)	40	22 (30)	73	0.001
6MWD, m	394 (350 – 448)	41	489 (455 – 552)	76	<0.001*
6MWD, % predicted	70 (63 – 73)	41	89 (85 – 96)	76	<0.001*
Difference between 6MWD and LLN, m	-51 (-83 – -21)	41	65 (41 – 106)	76	<0.001*
6MWD <350 m, n (%)	10 (24)	41	0 (0)	76	<0.001*
Distance traveled <80% of predicted, n (%)	34 (83)	41	69 (91)	76	<0.21

Data presented as absolute and relative frequency, mean ± standard deviation, or median (interquartile range 25-75%). n: Absolute frequency; FEV₁: Forced Expiratory Volume in the first second; FVC: Forced Vital Capacity; CRD: chronic respiratory disease; COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; SF 36: Short Form Health Survey 36; PCS: Physical Component Summary; MCS: Mental Component Summary; 6MWT: 6-minute walk test; 6MWD: 6-minute walk distance; FEC: Functional Exercise Capacity; LLN: Lower limit of normality; Reduced FEC: 6MWD lower than the LLN; Preserved FEC: 6MWD equal or above the LLN. *: p<0.05

Impact of reduced CFE on physiological and symptomatologic responses to the baseline 6MWT

Table 3 presents the physiological and symptomatologic responses after the 6MWT in the reduced and preserved FEC groups. The results showed that, regardless of the group, there was a statistically significant increase for most of the evaluated variables, except for the diastolic blood pressure, which presented an increase only in the preserved FEC group, and SpO₂, which showed a reduction in both groups. When comparing the variations from pre- to post-test (i.e. deltas) between the groups, the group with reduced FEC presented lower HR variation than the group with preserved FEC.

Table 3. Comparison of physiologic and symptomatologic responses to the baseline 6MWT in individuals with chronic respiratory diseases with preserved (n=76) and reduced (n=41) functional exercise capacity.

Characteristic	n	Patients with reduced FEC				P-value
		Pre-test	Post-test	5 minutes after testing	Delta (post- minus pre-test)	
HR, bpm	40	91 ±13	115 ±16†	97 ±14†‡	25 (21 a 30)	<0.001*
SpO ₂ , %	40	98.0 (96.0 – 99.0)	95.0 (92.0 – 98.0)†	98.0 (96.0 – 98.0)‡	-3 (-4 a -1)	<0.001*
Borg D, points	40	0.0 (0.0 – 2.0)	5.0 (3.0 – 6.0)†	2.0 (1.0 – 3.0)‡	3 (3 a 4)	<0.001*
Borg F, points	40	0.0 (0.0 – 0.5)	4.0 (2.0 – 6.0)†	2.0 (0.0 – 4.0)†‡	3 (3 a 4)	<0.001*
SBP, mmHg	40	120.0 (101.0 – 130.0)	130.0 (120.0 – 160.0)†	120.0 (100.0 – 130.0)‡	19 (12 a 25)	<0.001*
DBP, mmHg	40	70.0 (70.0 – 80.0)	80.0 (70.0 – 80.0)	70.0 (70.0 – 80.0)	5 (2 a 8)	<0.001*
Patients with preserved FEC						
Characteristic	n	Pre-test	Post-test	5 minutes after testing	Delta (post- minus pre-test)	P-value
HR, bpm	76	85 ±11	121 ±19†	93 ±13†‡	36 (32 a 40)	<0.001*
SpO ₂ , %	76	97.0 (96.0 – 98.0)	94.0 (91.0 – 96.0)†	97.0 (95.3 – 98.0)‡	-3 (-4 a -2)	<0.001*
Borg D, points	76	0.0 (0.0 – 1.0)	5.0 (3.0 – 6.0)†	1.0 (0.0 – 2.0)†‡	1 (1 a 2)	<0.001*
Borg F, points	76	0.0 (0.0 – 0.4)	3.0 (1.0 – 5.0)†	1.0 (0.0 – 2.0)†‡	3 (2 a 3)	<0.001*
SBP, mmHg	76	120.0 (110.0 – 130.0)	140.0 (123.0 – 160.0)†	120.0 (110.0 – 130.0)‡	23 (18 a 29)	<0.001*
DBP, mmHg	76	70.0 (70.0 – 80.0)	80.0 (70.0 – 90.0)†	80 (70.0 – 80.0)	6 (3 a 3)	<0.001*

Data presented in mean ± standard deviation, mean (95% confidence interval), or median (interquartile range 25-75%). n: Absolute frequency; FEC: Functional Exercise Capacity, HR: Heart Rate, SpO₂: Peripheral oxygen saturation, SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure, Borg D: dyspnea, Borg F: Fatigue; Reduced FEC: 6MWD lower than the lower limit of normal (LLN); Preserved FEC: 6MWD equal or above the LLN. †: p<0.05 vs. Pre-test; ‡: p<0.05 vs. Post-test.

Impact of reduced FEC on PR responses

From 117 individuals with CRD evaluated at baseline, 36 did not present a result for the 6MWT after PR: 18 individuals from the reduced FEC group (44% of the baseline sample of this group) and 18 individuals from the preserved FEC group (24% of the baseline sample of this group) ($p=0.02$). Individuals with reduced FEC had a reduced chance of completing the post-PR assessment after correcting for age, weight, and FVC, when compared to those with preserved FEC (odds ratio 0.26, 95% CI 0.09 to 0.79). Based on the analysis of the confidence intervals of the mean difference between pre- and post-PR in the total sample of individuals with 6MWT data before and after PR ($n=81$), there was an improvement in the variables related to HRQoL (4 .1 (2.0 to 6.2) for the PCS and 5.3 (2.7 to 7.9) for the MCS), and for the 6MWD (39 (26 to 51) m).

Table 4 presents the responses in HRQoL and FEC after PR in the preserved and reduced FEC groups (intragroup analysis). Based on the analysis of confidence intervals, an improvement in HRQoL was observed in both groups, except for the PCS in the reduced FEC group. The variables related to the 6MWT also improved in both groups. However, the effect sizes in the reduced FEC group were larger than those in the preserved FEC group. Taking into account the confidence intervals, the between-group comparisons of the deltas after PR showed no differences for the scores on the SF 36's PCS and MCS, as well as for any of the variables related to the 6MWT, including the difference between 6MWD and LLN. However, the 6MWD delta in the reduced FEC group was more than double the 6MWD delta in the preserved FEC group. Moreover, 15 subjects (65%) in the reduced FEC group had a 6MWD delta ≥ 30 m compared to 30 individuals (52%) in the preserved FEC group ($p=0.27$).

Table 4. Comparison of the changes in health-related quality of life and functional capacity of exercise after pulmonary rehabilitation in individuals with chronic respiratory diseases with preserved (n=76) and reduced (n=41) functional exercise capacity.

Characteristic	Reduced FEC		n	Delta (post-PR minus pre-PR)	Effect size
	Pre-PR	Post-PR			
SF 36					
PCS	34±9	35±9	21	1 (-3 a 5)	0.11
MCS	47 ± 13	53±9	21	6 (2 a 11)	0.46
6MWT					
6MWD, m	371±95	432±81	23	61 (28 a 93)	0.64
6MWD, % predicted	64±15	75±13	23	10 (5 a 16)	0.73
Difference between 6MWD and LLN, m	-79±97	-22±91	23	57 (23 a 91)	0.59
Preserved FEC					
Characteristic	Pre-PR	Post-PR	n	Delta (post-PR minus pre-PR)	Effect size
SF 36					
PCS	36±10	41±10	58	5 (3 a 8)	0.50
MCS	49±12	54±10	58	5 (2 a 8)	0.42
6MWT					
6MWD, m	506±77	536±80	58	30 (18 a 41)	0.39
6MWD, % predicted	92±11	97±9	56	5 (3 a 7)	0.45
Difference between 6MWD and LLN, m	82±58	111±52	56	29 (17 a 42)	0.50

Data presented in ± standard deviation, mean (95 confidence interval%); FEC: Functional Capacity of Exercise; SF 36: Short Form Health Survey 36; PR: Pulmonary Rehabilitation; 6MWT: 6-minute walk test; PCS: Physical Component Summary; MCS: Mental Component Summary; LLN: Lower limit of normality.

DISCUSSION

The results of the present study demonstrated that individuals with CRD and reduced FEC presented lower values for weight, BMI, FEV₁ and FVC, and a higher proportion of individuals who required supplemental oxygen during the 6MWT in the baseline PR assessment. In addition, the physiological and symptomatologic variables from before to after the baseline test behaved similarly regardless of the group. However, the comparison of the variations from pre- to post-test (i.e. deltas) between the groups showed that the group with reduced FEC presented the lowest variation in HR. Regarding the responses to PR, there was no differences for HRQoL or 6MWT variables between the two groups, although the 6MWD delta of the group with reduced FEC was more than twice the delta of the group with preserved FEC. Moreover, the difference between 6MWD and LLN showed to be as responsive as the 6MWD after PR.

Although individuals with reduced FEC had worse lung function, there was no difference for age between the two groups, even though age is one of the main characteristics associated with a reduced FEC. Moreover, despite the worst FEC there was no difference in HRQoL indexes between the two groups. In a sample of individuals with COPD, Machado et al., (24) also observed worse lung function in individuals with reduced FEC. The worse lung function might have contributed to a reduced FEC in our study, which may suggest that individuals in this group might benefit from therapies aiming at enhancing lung function during endurance training, such as noninvasive ventilation and high-flow nasal cannula (HFNC). In the study of Chen et al., (25) who evaluated the effects of HFNC on exercise tolerance in individuals with COPD the authors observed that individuals who used HFNC were able to exercise for longer. Additionally, the higher proportion of individuals with a 6MWD <350 m in the reduced FEC group may indicate a worse prognosis, suggesting that these individuals might have an additional indication for PR. This criterion could be used as one of the priority criteria for treatment by clinicians when evaluating individuals for PR.

Turner et al., (26) compared physiological responses during the 6MWT, incremental shuttle walk test (ISWT) and incremental test in a cycle ergometer in individuals with COPD. The authors observed a linear increase in HR and dyspnea sensation during the tests, but HR and dyspnea were always higher at any point in time before the completion of the 6MWT

compared to the other tests. Moreover, higher desaturation was observed during the 6MWT and ISWT compared to the test on the cycle ergometer, suggesting that walking tests are more adequate to detect exercise-induced hypoxemia and evaluate the need for oxygen therapy.

Yoshimura et al.,(27) analyzed cardiorespiratory variables in patients with heart failure before and after the 6MWT, dividing the sample into two groups: those who walked less than 300 m and those who walked more than 300 m. The authors observed that HR showed similar recovery in both groups. These data contrast with the findings of the present study, which showed less HR variation in the group with reduced FEC. This can be attributed to the fact that these individuals have worse lung function, but it is not possible to rule out the potential effects of medication. As stated by Brubaker; Kitzman (28), the HR of individuals can be influenced by medication such as β -blockers. The influence of medications was not investigated in the present study as this variable was not available for all patients in their 'medical records.

In the present study, we also observed that more individuals in the group with reduced FEC did not present results for the 6MWT after PR, as well as showed a reduced chance of completing the post-PR evaluation after correcting for age, weight and FVC (odds ratio 0.26, 95% CI 0.09 to 0.79). This suggests that this profile of individuals requires greater attention by the PR health professionals to avoid treatment discontinuation. Intragroup analysis of HRQoL and FEC responses to PR showed improvements in both groups, with the exception of SF 36's PCS in the group with reduced FEC. One of the possible explanations for this may be the questions utilized for calculating the PCS score. As most of these are related to the participation in moderate or vigorous intensity physical activities (e.g. walking more than 1 km), the most fragile physical condition of individuals with reduced FEC may have led to a smaller improvement in these activities even after PR. Despite the improvement in 6MWD in both groups, the variables related to the 6MWT showed greater effect sizes after PR in the reduced FEC group compared to the other group. This might have occurred as individuals in this group are more deconditioned and thus present greater room for improvement.

Regarding the comparison of the variation in 6MWD after PR between individuals with reduced and preserved FEC, there was no difference between the groups, although the group with reduced FEC presented a change more than twice of that of the group with preserved FEC. It was also possible to observe that after PR individuals with reduced FEC were able to achieve a 6MWD higher than the LLN (i.e. 432 vs. 426 m, respectively), and that at least 65% of the

sample was able to reach the minimum clinically important difference for the 6MWT (i.e. 30 m), as suggested by Holland et al., (7).

New variables related to the 6MWT have been investigated in previous studies, such as the distance-saturation product, the desaturation area and the desaturation/distance ratio (30–32). Our study investigated the subtraction of the LLN from the 6MWD (i.e. 6MWD minus LLN) as a new outcome derived from the 6MWT. A median of 39 (-24 - 87) m were verified in the total sample. The understanding of the difference between 6MWD and LLN is that the higher the value, the better the functional exercise capacity of the individuals, as positive values indicate that the 6MWD exceeded the LLN. By analyzing the results on this new variable in the groups under investigation, we observed negative values in the reduced FEC group, but this was already expected since the LLN was used as a criterion for creating the groups. We also observed that the difference between 6MWD and LLN was as responsive to PR as the 6MWD, with relatively similar effect sizes (lower in the group with reduced FEC, and higher in the group with preserved FEC). Even though there was no difference in the comparison of the variation in this new index after PR between the groups, the delta of the group with reduced FEC was almost twice as large as the delta of the group with preserved FEC. However, further studies are needed to investigate the relationship of this variable with other relevant variables in other contexts.

One of the main limitations of the present study is related to the fact that this analysis was carried out using data from medical records, which has caused some missing data and may have compromised the power of some analyses. In addition, the small number of individuals classified as having reduced FEC may have compromised the external validity of the study. Finally, there is no data related to medications used by the individuals which would be important to better explain the response in HR to the test.

In conclusion, the present study showed that the use of a reference equation for the 6MWT seems useful in the context of PR in individuals with CRD. Based on the fact that individuals with reduced FEC showed lower weight, body mass index and lung function at baseline, which may have impacted physiological responses to the test. Nevertheless, this has not prevented individuals with reduced FEC from presenting a greater gain in 6MWD after PR compared to individuals with preserved CRD. This study is also important for presenting a new variable to be investigated in future studies, i.e. the difference between the 6MWD and LLN, which was shown to be as responsive as other 6MWT variables after PR.

REFERENCE

1. Holland AE, Singh SJ, Casaburi R, Clini E, Cox NS, Galwicki M, et al. Defining modern pulmonary rehabilitation: An official American thoracic society workshop report. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18(5):E12–29.
2. Dowman L, Hill CJ, May A, Holland AE. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;CD006322(2).
3. Morris NR, Kermeen FD, Holland AE. Exercise-based rehabilitation programmes for pulmonary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(1).
4. McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(2).
5. Souto-Miranda S, Rodrigues G, Spruit MA, Marques A. Pulmonary rehabilitation outcomes in individuals with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review. *Ann Phys Rehabil Med.* 2021;65(3).
6. Spruit MA, Pitta F, Garvey C, ZuWallack RL, Roberts CM, Collins EG, et al. Differences in content and organisational aspects of pulmonary rehabilitation programmes. *Eur Respir J.* 2014;43(5):1326–37.
7. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, 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):1428–46.
8. Holland AE, Spruit MA, Singh SJ. How to carry out a field walking test in chronic respiratory disease. *Breathe.* 2015;11(2):129–39.
9. Santos BFA, Souza HCD, Miranda APB, Cipriano FG, Gastaldi AC. Performance in the 6-minute walk test and postoperative pulmonary complications in pulmonary surgery: an observational study. *Brazilian J Phys Ther.* 2016;20(1):66–72.
10. Morakami FK, Morita AA, Bisca GW, Felcar JM, Ribeiro M, Furlanetto KC, et al. A distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos pode predizer a ocorrência de exacerbações agudas da DPOC em pacientes brasileiros? *J Bras Pneumol.* 2017;43(4):280–4.
11. Mancuzo EV, Soares MR, Pereira CA de C. Six-minute walk distance and survival time in patients with idiopathic pulmonary fibrosis in Brazil. *J Bras Pneumol publicacao Of da Soc Bras Pneumol e Tisiologia.* 2018;44(4):267–72.
12. HM. Hospital do Coração - Dr. Carlos Alberto Studart Gomes. 2021.
13. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandebroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for reporting observational studies. *UroToday Int J.* 2009;2(2):1623–7.
14. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-

- 36 (Brasil SF-36) [Internet]. Vol. 39, Revista Brasileira De Reumatologia. 1999. p. 143–50. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-0032808921&partnerID=40&md5=8e372f8e7fece5ae4fc33228a55d3a8>
15. Laguardia J, Campos MR, Travassos C, Najar AL, dos Anjos LA, Vasconcellos MM. Dados normativos brasileiros do questionário Short Form-36 versão 2. *Rev Bras Epidemiol.* 2013;16(4):889–97.
 16. Gonçalo S dos S, Grotti EM de O, Furuia RK, Dantas RAS, Rossi LA, Dessotte CAM. Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com marca-passo cardíaco definitivo. *Texto Context Enferm.* 2020;29:1–12.
 17. Britto RR, Probst VS, Dornelas De Andrade AF, Samora GAR, Hernandes NA, Marinho PEM, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Brazilian J Phys Ther.* 2013;17(6):556–63.
 18. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Oca MM, Mendez RA, et al. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in predicting hospitalization for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2004;350(10):1005–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14999112/>
 19. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, Zu Wallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American thoracic society/European respiratory society statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(8).
 20. Morano MT, Araújo AS, Nascimento FB, Da Silva GF, Mesquita R, Pinto JS, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation versus chest physical therapy in patients undergoing lung cancer resection: A pilot randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94(1):53–8.
 21. ATS, ACCP. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(2).
 22. Houchen-Wolloff L, Boyce S, Singh S. The minimum clinically important improvement in the incremental shuttle walk test following cardiac rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22(8):972–8.
 23. Cazzola M, MacNee W, Martinez FJ, Rabe KF, Franciosi LG, Barnes PJ, et al. Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers. *Eur Respir J.* 2008 Feb;31(2):416–69.
 24. Machado FVC, Bisca GW, Morita AA, Rodrigues A, Probst VS, Furlanetto KC, et al. Agreement of different reference equations to classify patients with COPD as having reduced or preserved 6MWD. Vol. 24, *Pulmonology.* 2018. p. 16–22.
 25. Chen YH, Huang CC, Lin HL, Cheng SL, Wu HP. Effects of high flow nasal cannula on exercise endurance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 121, *Journal of the Formosan Medical Association.* 2022. p. 381–7.
 26. Turner SE, Eastwood PR, Cecins NM, Hillman DR, Jenkins SC. Physiologic responses to incremental and self-paced exercise in COPD: A comparison of three tests. *Chest* [Internet]. 2004;126(3):766–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.126.3.766>

27. Yoshimura K, Urabe Y, Maeda N, Yuguchi S, Yoshida T. Dynamics of cardiorespiratory response during and after the six-minute walk test in patients with heart failure. *Physiother Theory Pract [Internet]*. 2018;36(4):476–87. Available from: <https://doi.org/10.1080/09593985.2018.1489925>
28. Brubaker PH, Kitzman MD. Chronotropy: The Cinderella of Heart Failure Pathophysiology and Management Peter. *JACC Hear Fail*. 2013;1(3):267–9.
29. Camillo CA, Langer D, Osadnik CR, Pancini L, Demeyer H, Burtin C, et al. Survival after pulmonary rehabilitation in patients with COPD: impact of functional exercise capacity and its changes. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:2671–9.
30. Pimenta SP, Da Rocha RB, Baldi BG, Kawassaki A de M, Kairalla RA, Carvalho CRR. Desaturation - distance ratio: A new concept for a functional assessment of interstitial lung diseases. *Clinics*. 2010;65(9):841–6.
31. Bourbonnais JM, Malaisamy S, Dalal BD, Samarakoon PC, Parikh SR, Samavati L. Distance saturation product predicts health-related quality of life among sarcoidosis patients. *Health Qual Life Outcomes*. 2012;10:1–6.
32. Lettieri CJ, Nathan SD, Browning RF, Barnett SD, Ahmad S, Shorr AF. The distance-saturation product predicts mortality in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med*. 2006;100(10):1734–41.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo encontrou uma prevalência de CFE reduzida de 35% na amostra de indivíduos com DRC, e demonstrou que indivíduos com CFE reduzida apresentam valores menores para peso, IMC, VEF₁ e CVF do que aqueles com CFE preservada. No que concerne ao TC6min, os indivíduos com CFE reduzida apresentaram maior percentual de indivíduos que necessitaram de oxigênio suplementar durante o teste na avaliação basal e que atingiram distância percorrida inferior a 350 metros. Além disso, as variáveis fisiológicas se comportaram de forma similar após a execução do TC6min basal, independentemente do grupo, apresentando aumento estatisticamente significante para a maioria das variáveis avaliadas. Contudo, ao se comparar as variações do pré- para o pós-teste (i.e., deltas) entre os grupos, observou-se que o grupo com CFE reduzida apresentou uma menor variação da FC.

Em relação às respostas à RP, não houve diferença nos deltas das variáveis de QV ou DTC6min entre os dois grupos, embora o delta da DTC6min do grupo com CFE reduzida tenha sido o dobro do delta do grupo com CFE preservada. Entretanto, o tamanho de efeito para as variáveis relacionadas ao TC6min foi maior no grupo CFE reduzida do que no grupo com CFE preservada. O estudo investigou ainda a subtração do LIN da DTC6min (i.e., DTC6min menos LIN), como um novo desfecho do teste. Os resultados demonstraram que essa variável é tão responsiva à RP quanto a DTC6min, com tamanhos de efeito semelhantes nos dois grupos, mesmo não havendo diferença estatística na comparação da variação após a RP entre os grupos, o delta do grupo com CFE reduzida foi quase duas vezes maior que o delta do grupo com CFE preservada. Todos esses achados demonstram que o uso de equações de referência mostrou-se útil no contexto da RP para indivíduos com DRC.

REFERÊNCIAS

- AMARIEI, D. E. et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: Pulmonary function testing and a pathophysiology perspective. **Medicina**, v. 55, n. 9, p. 1–14, 2019.
- ATS. American Thoracic Society ATS Statement : Guidelines for the Six-Minute Walk Test. v. 166, p. 111–117, 2002.
- BRITTO, R. R. et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 17, n. 6, p. 556–563, 2013.
- BUI, K.-L. et al. Functional tests in Chronic obstructive pulmonary disease, Part 2: Measurement properties. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 14, n. 5, p. 785–794, 2017a.
- BUI, K. L. et al. Functional tests in chronic obstructive pulmonary disease, Part 1: Clinical relevance and links to the international classification of functioning, disability, and health. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 14, n. 5, p. 778–784, 2017b.
- CAMILLO, C. A. et al. Survival after pulmonary rehabilitation in patients with COPD: impact of functional exercise capacity and its changes. **International journal of chronic obstructive pulmonary disease**, v. 11, p. 2671–2679, 2016.
- CASSINA, P. C. et al. Two-year results after lung volume reduction surgery in α 1- antitrypsin deficiency versus smoker's emphysema. **European Respiratory Journal**, v. 12, n. 5, p. 1028–1032, 1998.
- CIEZA, A. et al. Development of ICF Core Sets for patients with chronic conditions. **Journal of rehabilitation medicine**, n. 44 Suppl, p. 9–11, jul. 2004.
- COLLEGE, A. OF R. **Six Minute Walk Test (6MWT)**. Disponível em: <<https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Rheumatologist/Research/Clinician-Researchers/Six-Minute-Walk-Test-SMWT>>.
- DOURADO, V. Z. Equações de referência para o teste de caminhada de seis minutos em indivíduos saudáveis. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 96, n. 6, p. e128–e138, 2011.
- DOURADO, V. Z.; VIDOTTO, M. C.; GUERRA, R. L. F. Reference equations for the performance of healthy adults on field walking tests. **J Bras Pneumol**, v. 37, n. 5, p. 607–14, 2011.
- DOWMAN, L. et al. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. **Cochrane**

Database of Systematic Reviews, v. CD006322, n. 2, 2021.

DOWNMAN, L. et al. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease: Referral and patient experiences. **Chronic Respiratory Disease**, v. 18, n. 2, 2021.

ENRIGHT, P. L.; SHERRIL, D. L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 158, n. 4 I, p. 1384–1387, 1998.

FLUME, P. A. et al. Advances in bronchiectasis: endotyping, genetics, microbiome and disease heterogeneity. **Lancet**, v. 392, n. 10150, p. 880–890, 2019.

GBD. GBD 2017: a fragile world. **The Lancet**, v. 392, n. 10159, p. 1683, 2018.

GOLD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease -2020 Report. **Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease**, 2020.

GOLD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. **Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease**, p. 187, 2023.

GOSSELINK, R.; TROOSTERS, T.; DECRAMER, M. Exercise training in COPD patients: The basic questions. **European Respiratory Journal**, v. 10, n. 12, p. 2884–2891, 1997.

HERNANDES, N. A. et al. Reproducibility of 6-minute walking test in patients with COPD. **European Respiratory Journal**, v. 38, n. 2, p. 261–267, 2011.

HOLLAND, A. E. et al. An official European respiratory society/American thoracic society technical standard: Field walking tests in chronic respiratory disease. **European Respiratory Journal**, v. 44, n. 6, p. 1428–1446, 2014.

HOLLAND, A. E.; SPRUIT, M. A.; SINGH, S. J. How to carry out a field walking test in chronic respiratory disease. **Breathe**, v. 11, n. 2, p. 129–139, 2015.

IWAMA, A. M. et al. The six-minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 42, n. 11, p. 1080–1085, 2009.

JÁCOME, C. et al. Chronic obstructive pulmonary disease and functioning: implications for rehabilitation based on the ICF framework. **Disability and rehabilitation**, v. 35, n. 18, p. 1534–1545, 2013.

LEE, C. T. et al. Trajectories of functional exercise capacity in patients undergoing pulmonary rehabilitation. **International Journal of COPD**, v. 14, p. 863–870, 2019.

MACHADO, F. V. C. et al. **Agreement of different reference equations to classify patients with COPD as having reduced or preserved 6MWD**. **Pulmonology**, 2018.

MACNEE, W. State of the Art Pathophysiology of Cor Pulmonale in Chronic Obstrudive. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 150, n. 3, p. 833–852, 1994.

MALTAIS, F. et al. An official American thoracic society/european respiratory society statement: Update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 189, n. 9, p. 15–62, 2014.

MANCUZO, E. V.; SOARES, M. R.; PEREIRA, C. A. DE C. Six-minute walk distance and survival time in patients with idiopathic pulmonary fibrosis in Brazil. **Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia**, v. 44, n. 4, p. 267–272, 2018.

MCCARTHY, B. et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 2, 2015.

MCGAVIN, C. et al. Dyspnoea, disability, and distance walked: comparison of estimates of exercise performance in respiratory disease. **Br Med J.**, v. 2, p. 241–3, 1978.

MESQUITA, R. et al. Activity Levels and Exercise Motivation in Patients With COPD and Their Resident Loved Ones. **Chest**, v. 151, n. 5, p. 1028–1038, 2017.

MIMS, J. W. Asthma: Definitions and pathophysiology. **International Forum of Allergy and Rhinology**, v. 5, n. May, p. S2–S6, 2015.

MORAKAMI, F. K. et al. Can the six-minute walk distance predict the occurrence of acute exacerbations of COPD in patients in Brazil? **Jornal brasileiro de pneumologia**, v. 43, n. 4, p. 280–284, 2017.

MORRIS, N. R.; KERMEEN, F. D.; HOLLAND, A. E. Exercise-based rehabilitation programmes for pulmonary hypertension. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, 2017.

NEGREIROS, A. et al. Predictive validity analysis of six reference equations for the 6-minute walk test in healthy Brazilian men: a cross-sectional study. **Brazilian journal of physical therapy**, v. 21, n. 5, p. 350–356, 2017.

OMS. **Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde**. [s.l: s.n.].

ONG, H. K. et al. Effects of pulmonary rehabilitation in bronchiectasis: A retrospective study. **Chronic Respiratory Disease**, v. 8, n. 1, p. 21–30, 2011.

SCHROVER, R. et al. Minimal clinically important difference for the 6-min walk test: Literature review and application to Morquio A syndrome. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 12, n. 1, p. 5–9, 2017.

SINGH, S. J. et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: Measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. **European Respiratory Journal**, v. 44, n. 6, p. 1447–1478, 2014.

SOARES, M. R.; PEREIRA, C. A. DE C. Six-minute walk test: reference values for healthy adults in Brazil. **J Bras Pneumol**, v. 37, n. 5, p. 576–83, 2011.

SORIANO, J. B. et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 6, p. 585–596, 2020.

SOUTO-MIRANDA, S. et al. Pulmonary rehabilitation outcomes in individuals with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review. **Ann Phys Rehabil Med**, v. 65, n. 3, 2021.

SPENCER, L. M.; ALISON, J. A.; MCKEOUGH, Z. J. Six-minute walk test as an outcome measure: Are two six-minute walk tests necessary immediately after pulmonary rehabilitation and at three-month follow-up? **American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 87, n. 3, p. 224–228, 2008.

SPRUIT, M. A. et al. Muscle force during an acute exacerbation in hospitalised patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I. **Thorax**, v. 58, n. 9, p. 752–756, 2003.

SPRUIT, M. A. et al. Determinants of poor 6-min walking distance in patients with COPD: The ECLIPSE cohort. **Respiratory Medicine**, v. 104, n. 6, p. 849–857, 2010.

SPRUIT, M. A. et al. An official American thoracic society/European respiratory society statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 188, n. 8, 2013.

SPRUIT, M. A. et al. Differences in content and organisational aspects of pulmonary rehabilitation programmes. **European Respiratory Journal**, v. 43, n. 5, p. 1326–1337, 2014.

STUCKI, A. et al. ICF Core Sets for obstructive pulmonary diseases. **Journal of rehabilitation medicine**, n. 44 Suppl, p. 114–120, jul. 2004.

TROOSTERS, T. et al. Physiological responses to the 6-min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **European Respiratory Journal**, v. 20, n. 3, p. 564–569, 2002.

TROOSTERS, T. et al. Strategies to Increase Physical Activity in Chronic Respiratory Diseases. **Clinics in Chest Medicine**, v. 40, n. 2, p. 397–404, 2019.

TROOSTERS, T.; GOSSELINK, R.; DECRAMER, M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. **Eur Respir J**, v. 14, n. 2, p. 270–274, 1999.

VAN ZELLER, M. et al. Pulmonary rehabilitation in patients with bronchiectasis. **Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention**, v. 32, n. 5, p. 278–283, 2012.

VASCONCELOS, N. N. L. DE et al. Aplicabilidade das equações de referência brasileiras para o teste de caminhada de 6 minutos em pacientes com câncer de pulmão. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 27, n. 4, p. 429–435, 2020.

VITACCA, M. et al. Development of a Barthel Index based on dyspnea for patients with respiratory diseases. **International Journal of COPD**, v. 11, n. 1, p. 1199–1206, 2016.

VOELKEL, N. F.; TUDER, R. M. Hypoxia-induced pulmonary vascular remodeling: A model for what human disease? **Journal of Clinical Investigation**, v. 106, n. 6, p. 733–738, 2000.

WALSH, J. R. et al. Metabolic disease and participant age are independent predictors of response to pulmonary rehabilitation. **Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention**, v. 33, n. 4, p. 249–256, 2013.

WEST, J. B. **Fisiopatologia pulmonar : princípios básicos**. 8. ed. Porto Alegre: [s.n.].

WHO. World Health Organization. International Classification of functioning, disability and health: ICF. **World Health Organization**, 2001.

WHO. **Chronic respiratory diseases**. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/chronic-respiratory-diseases#tab=tab_1>. Acesso em: 10 abr. 2021.

YOSHIDA, C. et al. Four-meter gait speed predicts daily physical activity in patients with chronic respiratory diseases. **Respiratory Investigation**, v. 57, n. 4, p. 368–375, 2019.

ZENG, Y. et al. Exercise assessments and trainings of pulmonary rehabilitation in COPD: A literature review. **International Journal of COPD**, v. 13, p. 2013–2023, 2018.

ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O MESTRADO

Atuação profissional

- Atuação na Reabilitação Pulmonar do Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes
- Atuação na linha de frente no combate ao COVID 19 em unidade de terapia intensiva (UTI) do Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes e do Hospital Regional da UNIMED (HRU)
- Preceptoria da residência integrada em saúde da Escola de Saúde Pública do Ceará

Capítulo de Livro

- COLLARES, P. M. C.; MESQUITA, R. B.; RODRIGUES, G.; MENDES, L. S. Biossegurança na Assistência Fisioterapêutica ao paciente com Covid-19. In: Maximira Holanda Batista; Saulo da Silva Diógenes; Edileno Baltazar Barreira Filho. (Org.). Trabalho em tempos de COVID-19: Orientações para saúde e segurança. 1ed. FORTALEZA: Editora da Universidade Federal do Ceará - UFC, 2020, v. 01, p. 246-253.

Artigos (publicados)

- LIMA, E. A.; RODRIGUES, G.; PEIXOTO JUNIOR, A. A.; SENA, R. S.; VIANA, S. M. N. R.; MONT'ALVERNE, D. G. B. Mobility and clinical outcome of patients admitted to an intensive care unit. *FISIOTERAPIA EM MOVIMENTO*, v. 33, p. 01-09, 2020.

Artigos (em processo de preparação)

- Which domains of the international classification of functioning, disability and health (icf) are contemplated in the evaluation process of individuals with heart failure submitted to rehabilitation programs? A ser submetido para o periódico Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.
- Telemonitoramento de Indivíduos Participantes de um Programa de Reabilitação Pulmonar Durante a Pandemia por Covid-19. Em revisão no periódico Revista Brasileira em Promoção da Saúde.

Participação em bancas

- TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO (TCC) –ARTIGO CIENTÍFICO Intitulado: “**AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO FUNCIONAL DE MEMBROS SUPERIORES E INFERIORES EM PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19**”, das alunas: Letícia Carvalho e Darsayanne Marcos de Queiroz da Pós-Graduação em Fisioterapia Respiratória,

Cardiovascular Ambulatorial e UTI da Universidade de Fortaleza – UNIFOR – Turma 4.

- TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO (TCC)–ARTIGO CIENTÍFICO Intitulado: “CARACTERÍSTICAS ASSOCIADAS A CAPACIDADE FUNCIONAL DE EXERCÍCIO REDUZIDA EM PACIENTES COM DOENÇAS RESPIRATÓRIAS CRÔNICAS”, das alunas: Eveline Araújo de Oliveira, Adriana Paula Feitoza Pinto e Nely Ferreira Paiva Magalhães da Pós-Graduação em Fisioterapia Respiratória, Cardiovascular Ambulatorial e UTI da Universidade de Fortaleza – UNIFOR – Turma 4.

Revisão de artigos

- Parecerista na avaliação ad hoc do artigo científico "O USO DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA REabilitação DE PACIENTES ACOMETIDOS PELA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA", submetido à Revista Pesquisa em Fisioterapia (ISSN 2238-2704).

Participação em eventos (ouvinte)

XX Simpósio Internacional de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva

Participação de eventos (palestrante)

Tema: “Dor: O quinto sinal vital da UTI” (VI Jornada de Fisioterapia do Hospital Dr. Evandro Ayres de Moura, 2020.)

Tema: Ciência de forma leve. Palestra da Jornada da Fisioterapia no HM

Organização de Eventos

VI Jornada de Fisioterapia do Hospital Dr. Evandro Ayres de Moura, 2020 (Evento Local).

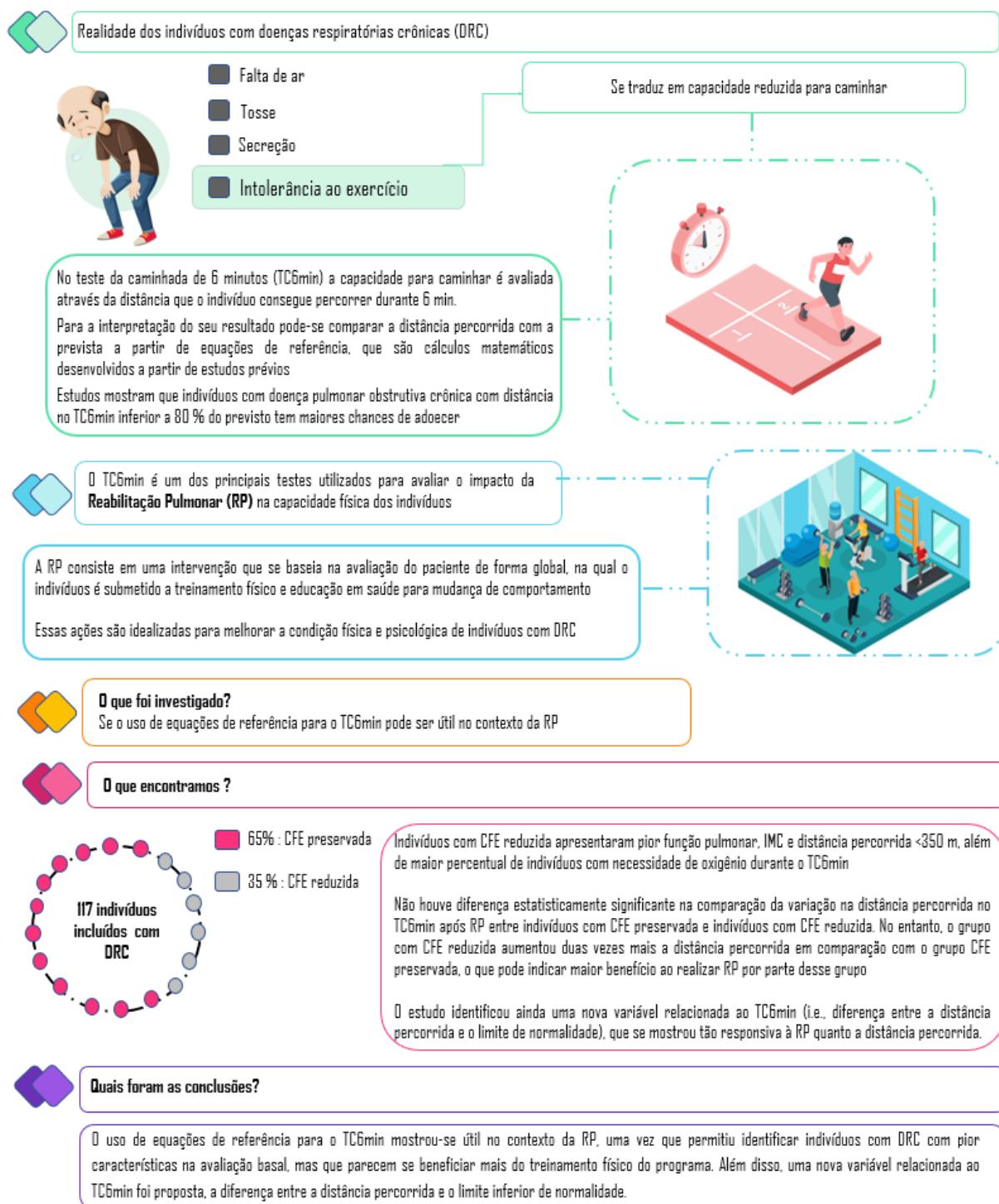
XIII Jornada de Fisioterapia Cardiorrespiratória “Desafios atuais para a fisioterapia na avaliação e diagnóstico cinético funcional”. Hospital de Messejana, 2022 (Evento Local)

LINK PARA CURRÍCULO LATTES E ORCID

<http://lattes.cnpq.br/1701115944354733>

<https://orcid.org/0000-0002-8033-1365>

APÊNDICE A – RESUMO VISUAL (INFOGRÁFICO) PARA DIVULGAÇÃO DO PRODUTO PARA O PÚBLICO LEIGO VERSÃO RESUMIDA



Referências:

EXPLORANDO O USO DE EQUAÇÕES DE REFERÊNCIA PARA O TESTE DA CAMINHADA DE 6 MINUTOS NO CONTEXTO DA REabilitação PULMONAR EM INDIVÍDUOS COM DOENÇAS RESPIRATÓRIAS CRÔNICAS/ Gézabell Rodrigues -2022.
Imagens: Freepik.com

APÊNDICE B - CARD PARA DIVULGAÇÃO DO PRODUTO PARA O PÚBLICO LEIGO VERSÃO COMPLETA

Explorando o uso de equações de referência para o teste da caminhada de 6 minutos no contexto da reabilitação pulmonar em indivíduos com doenças respiratórias crônicas

Discente : Gezabell Rodrigues
Orientador: Prof. Dr. Rafael Barreto de Mesquita (UFC)
Coorientador : Prof. Dr. Marcelo Velloso (UFMG)

Qual a importância do teste da caminhada de 6 min (TC6min) na avaliação de indivíduos com doenças resp. crônicas (DRC)?

O TC6min permite conhecer o impacto da condição de saúde na capacidade funcional de exercício (CFE) dos indivíduos, ou seja, na capacidade para realizar uma atividade comum do dia a dia, como a caminhada.

O principal resultado do teste é a distância percorrida (DTC6min), em metros. Para a interpretação desse resultado é comum a comparação com um valor previsto, calculado a partir de uma equação de referência. Após essa comparação pode-se classificar a CFE do indivíduo em reduzida e preservada, se abaixo ou igual/acima do limite inferior de normalidade (LIN), respectivamente.

Qual é a Reabilitação Pulmonar (RP) e quais os seus benefícios para indivíduos com DRC?

A RP consiste em uma intervenção, que se baseia numa avaliação do paciente de forma global, na qual o indivíduo é submetido a treinamento físico e educação em saúde para mudança de comportamento.

Essas ações são idealizadas para melhorar a condição física e psicológica de indivíduos com DRC

Qual objetivo do estudo?

Explorar o uso de uma equação de referência para o TC6min no contexto da RP em indivíduos com DRC.

Principais resultados

- 117 indivíduos incluídos com DRC com dados completos para o TC6min basal
- 50% homens; mediana de idade: 61 anos; 39% com doença pulmonar obstrutiva crônica
- 76 indivíduos classificados como CFE preservada (65%) e 41 como CFE reduzida (35%) na avaliação basal
- 36 indivíduos não apresentaram resultado do TC6min após a RP

Principais resultados

CFE reduzida VS CFE preservada

- Indivíduos com DRC e CFE reduzida na avaliação basal apresentaram valores estatisticamente inferiores de peso, IMC e função pulmonar.
- Não houve diferença entre os grupos na comparação da mudança na DTC6min após RP, embora essa mudança tenha sido duas vezes maior no grupo com CFE reduzida em comparação ao grupo com CFE preservada.
- Um nova variável relacionada ao TC6min foi proposta (i.e. a diferença entre DTC6min e LIN) e se mostrou tão responsável à RP quanto a distância percorrida.

Qual a conclusão?

O uso de uma equação de referência para o TC6min mostrou-se útil no contexto da RP, uma vez que permitiu identificar indivíduos com DRC com menor peso, IMC e função pulmonar na avaliação basal, mas que parecem se beneficiar mais do treinamento físico do programa.

Além disso, uma nova variável relacionada ao TC6min foi proposta, a diferença entre a DTC6min e o LIN.

Implicações clínicas

- Indivíduos com DRC e CFE reduzida, por apresentarem pior função pulmonar, podem se beneficiar mais de terapias como VNI e CNAF
- Indivíduos com DRC e CFE reduzida, por apresentarem maiores ganhos após a RP, podem ter prioridade para participarem do programa.
- A diferença entre DTC6min e LIN apresenta-se como uma nova variável relacionada ao TC6min que pode mostrar-se útil em outros contextos.



**ANEXO A - QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA - SHORT FORM
HEALTH SURVEY 36 (SF-36)**



Hospital de Messejana
Dr. Carlos Alberto Studart Gomes



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

Nome: _____ Data: _____

Pre () Pós ()

VERSÃO BRASILEIRA DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA SF-36

Instrução: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quanto bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro ou em dúvida em como responder, por favor tente responder o melhor que puder.

1- Em geral, você diria que a sua saúde é: (circule uma em cada linha)

Excelente	Muito boa	Boa	Ruim	Muito ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada a um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora?
(circule uma em cada linha)

Muito melhor	Um pouco melhor	Quase a mesma	Um pouco pior	Muito pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?
(circule uma em cada linha)

ATIVIDADES	Sim. Dificulta muito	Sim. Dificulta um pouco	Não. Não dificulta de modo algum
a. Atividades vigorosas , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos	1	2	3
b. Atividades moderadas , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a sala.	1	2	3
c. Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d. Subir vários lances de escada	1	2	3
e. Subir um lance de escada	1	2	3
f. Curva-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g. Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h. Andar vários quarteirões	1	2	3
i. Andar um quarteirão	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de saúde física? (circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a- Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava-se ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b- Realizou menos tarefas do que você gostaria	1	2
c- Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d- Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (por exemplo: necessitou de um esforço extra)?	1	2

- 5- **Durante últimas 4 semanas**, você teve alguns dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequente de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)? (Circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a- Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava-se ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b- Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c- Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

- 6- **Durante as últimas 4 semanas**, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo? (circule uma)

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

- 7- Quanta dor no corpo você teve **durante as últimas semanas**? (circule uma)

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito Grave
1	2	3	4	5	6

- 8- **Durante as últimas 4 semanas**, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

- 9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação as últimas 4 semanas.

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a- Quanto tempo você tem sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força	1	2	3	4	5	6
b- Quanto tempo você tem sentido uma pessoa muito nervosa	1	2	3	4	5	6
c- Quanto tempo você tem sentido tão deprimido que nada pode animá-lo	1	2	3	4	5	6
d- Quanto tempo você tem sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e- Quanto tempo você tem com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f- Quanto tempo você tem sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g- Quanto tempo você tem sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h- Quanto tempo você tem sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6

i- Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6
--	---	---	---	---	---	---

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo dedicado a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais, como visitar amigos, parentes, etc?

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeira	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamente falsa
a- Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b- Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c- Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d- Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXO B - TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS- (TC6MIN)

TESTE DE CAMINHADA DE 6 MIN - REABILITAÇÃO PULMONAR

Nome: _____ Data: ___ / ___ / ___

QUESTIONÁRIO DE ESTABILIDADE CLÍNICA

1. Está tomando alguma medicação diferente do habitual nos últimos dias? Se sim qual medicação?

2. Secreção: () aumentou () diminuiu () inalterada

3. Alterou a cor da secreção? () sim () não () amarelada () esverdeada

4. Falta de ar: () aumentou () diminuiu () inalterada

5. Tosse: () sim () não () melhorou () piorou () inalterada

6. Se apresentar um dos itens acima alterado, comunicar o médico

Questionário de estabilidade clínica () normal () alterado

Medicações tomadas antes do teste (dose tempo) _____

Pré teste () Pré- RP () Pós-RP

Alt: ____ (cm) Peso: ____ (Kg) Idade ____ Distância Preditiva: ____ (m) Distância percorrida: ____ (m) % da predita: ____

1 volta: 60 m

	FC (bpm)	FR (ipm)	PA (mmHg)	SpO2 (%)	BORG D	BORG F	Nº voltas
Repouso							
3 min							
6min							
5 min após							
Oxigênio: Cateter l/min Venturi- l/min MR () Sem Oxigênio							
O que sentiu no final do teste:							
Observação:							
Examinador:							

Segundo teste () Pré- RP () Pós-RP

Alt: ____ (cm) Peso: ____ (Kg) Idade ____ Distância Preditiva: ____ (m) Distância percorrida: ____ (m) % da predita: ____

1 volta: 60 m

	FC (bpm)	FR (ipm)	PA (mmHg)	SpO2 (%)	BORG D	BORG F	Nº voltas
Repouso							
3 min							
6min							
5 min após							
Oxigênio: Cateter l/min Venturi- l/min MR () Sem Oxigênio							
O que sentiu no final do teste:							
Observação:							
Examinador:							

ANEXO C – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

HOSPITAL DE MESSEJANA
DR. CARLOS ALBERTO
STUDART GOMES



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IMPACTO DE UM PROGRAMA DE REABILITAÇÃO PULMONAR DE UM HOSPITAL PÚBLICO DE REFERÊNCIA DA CIDADE DE FORTALEZA-CE SOBRE DESFECHOS FÍSICOS E MENTAIS EM PACIENTES COM DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

Pesquisador: Maria Tereza Aguiar Pessoa Morano

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 29211520.2.0000.5039

Instituição Proponente: Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.957.730

Apresentação do Projeto:

Pesquisadora se propõe a realizar uma análise do impacto de um programa de reabilitação pulmonar num hospital público sobre desfechos físicos e mentais em pacientes com doenças respiratórias crônicas. Usando como métodos um estudo observacional e retrospectivo no qual serão analisados os dados dos prontuários de todos os pacientes que passaram pelo Programa de RP do Hospital de Messejana (HM) Dr. Carlos Alberto Studart Gomes (Fortaleza-CE, Brasil), desde a criação desse programa em 1999 até o mês de dezembro de 2019, perfazendo o período de 20 anos.

Objetivo da Pesquisa:

Apresenta como objetivo primário analisar o impacto de um programa de reabilitação pulmonar em um hospital público de referência da cidade de Fortaleza-CE, Brasil, sobre desfechos físicos e mentais em pacientes com doenças respiratórias crônicas. E, como objetivo secundário realizar uma análise detalhada sobre o impacto do programa de reabilitação pulmonar em questão sobre os diferentes desfechos físicos avaliados antes e após o programa em pacientes com doenças respiratórias crônicas como também realizar uma análise detalhada sobre o impacto do programa de reabilitação pulmonar em questão sobre os diferentes desfechos mentais avaliados antes e após o programa em pacientes com doenças

Endereço: Av. Frei Cirilo 3480

Bairro: Messejana

CEP: 60.840-285

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-7845

Fax: (85)3101-7845

E-mail: comitedeetica@hm.ce.gov.br

**HOSPITAL DE MESSEJANA
DR. CARLOS ALBERTO
STUDART GOMES**



Continuação do Parecer: 3.957.730

respiratórias crônicas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Apresenta como benefícios para a comunidade científica a possibilidade de contribuir para aumentar o número de evidências a respeito do impacto da RP sobre desfechos físicos e mentais. Além disso, o estudo em questão relata do benefício para a comunidade de pacientes com doenças respiratórias crônicas a possibilidade melhorias no programa a partir dos dados analisados e das comparações com dados de outros centros do Brasil e do exterior. Os riscos de acordo com a pesquisadora são mínimos uma vez que serão utilizados dados de prontuários. Quanto ao risco de algum constrangimento relacionado à exposição dos nomes dos participantes propõe que todos os nomes serão codificados após finalização da tabulação dos dados para se preservar a identidade dos participantes e evitar constrangimentos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de aspecto relevante considerando a carência de produção científica no Brasil, especialmente Nordeste com uma ausência de investigações do impacto desses programas nesses contextos. Como também, a partir dessas investigações a possibilidade de melhoria desses programas tendo em vista a importância dessa ferramenta no arsenal terapêutico disponibilizado aos pacientes com doenças respiratórias crônicas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentado o termo anuência, fiel depositário, folha de rosto, aceite da pesquisa clínica. E, solicitado dispensa do TCLE em decorrência da coleta dos dados ser realizada com a utilização de prontuários clínicos, sendo inviável a localização de cada um dos sujeitos.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto ressubmetido à Plataforma Brasil para atendimento de pendências, segue sem inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Comparecer à Unidade de Pesquisa Clínica para confecção do dispositivo de identificação do pesquisador.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Av. Frei Cirilo 3480	CEP: 60.840-285
Bairro: Messejana	
UF: CE	Município: FORTALEZA
Telefone: (85)3101-7845	Fax: (85)3101-7845
	E-mail: comitedeetica@hm.ce.gov.br

**HOSPITAL DE MESSEJANA
DR. CARLOS ALBERTO
STUDART GOMES**



Continuação do Parecer: 3.957.730

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJECTO_1507603.pdf	28/03/2020 11:48:42		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	PendenciaDispensaTCLE.pdf	25/03/2020 13:05:59	RAFAEL BARRETO DE MESQUITA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoRPemPacientesComDRC.docx	25/03/2020 13:02:47	RAFAEL BARRETO DE MESQUITA	Aceito
Outros	FielddepositarioTerezaMorano.pdf	18/02/2020 13:38:21	RAFAEL BARRETO DE MESQUITA	Aceito
Outros	AceitedapesquisaTerezaMorano.pdf	18/02/2020 13:37:46	RAFAEL BARRETO DE MESQUITA	Aceito
Outros	AnuenciadoarquivomedicoTerezaMorano.pdf	18/02/2020 13:36:59	RAFAEL BARRETO DE MESQUITA	Aceito
Declaração de concordância	TermoAnuenciaTerezaMorano.pdf	18/02/2020 13:36:08	RAFAEL BARRETO DE MESQUITA	Aceito
Orçamento	ProjetoRPemPacientesComDRCOrcamento.docx	18/02/2020 13:29:48	RAFAEL BARRETO DE MESQUITA	Aceito
Cronograma	ProjetoRPemPacientesComDRCCronograma.docx	18/02/2020 13:29:33	RAFAEL BARRETO DE MESQUITA	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinada2.pdf	18/02/2020 13:25:22	RAFAEL BARRETO DE MESQUITA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 07 de Abril de 2020

**Assinado por:
RODRIGO TAVARES DANTAS
(Coordenador(a))**

Endereço: Av. Frei Cirilo 3480

Bairro: Messejana

CEP: 60.840-285

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-7845

Fax: (85)3101-7845

E-mail: comitedeetica@hm.ce.gov.br

ANEXO D – INSTRUÇÕES AOS AUTORES DO JORNAL BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA

29/10/2022 11:34

Jornal Brasileiro de Pneumologia - INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Acesse o conteúdo do Jornal Brasileiro de Pneumologia diretamente em seu *iPhone*. Available on the App Store

Publicação contínua e bimestral
ISSN (on-line): 1806-3756

  Busca Avançada

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

O Jornal Brasileiro de Pneumologia (JBP) ISSN-1806-3756, publicado de modo contínuo, em seis números ao ano, é um órgão oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, destinado à publicação de trabalhos científicos referentes à Pneumologia e áreas correlatas. O JBP está registrado no PubMed Central (www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/2395) e no SciELO (<http://www.scielo.br/jbpneu>).

Os manuscritos serão analisados e, de acordo com definição do Conselho Editorial, serão encaminhados para revisores qualificados, sendo o anonimato (dos autores e revisores) garantido no processo de julgamento, exceto quando previamente incluídos em um servidor de preprint: nesses casos, o processo de revisão por pares é simples-cego (os autores são cegados quanto à identidade dos revisores). Os artigos que não apresentarem mérito suficiente, que contenham erros significativos de metodologia ou não se enquadrem na política editorial do JBP serão rejeitados diretamente pelo Conselho Editorial, não cabendo recurso.

Todos os artigos submetidos devem estar escritos somente em inglês (americano ou britânico, mas evitar a mistura dos dois). É fundamental que o texto seja escrito em inglês de boa qualidade. Se os autores não forem fluentes na língua inglesa, recomenda-se que o artigo seja editado por um serviço de edição profissional antes do envio ou avaliado por um cientista nativo na língua inglesa. A avaliação por um serviço de edição profissional não é um pré-requisito para publicação no jornal e também não implica ou garante que o artigo seja encaminhado para revisão ou aceito para publicação. Qualquer submissão escrita em um idioma diferente do inglês será devolvida aos autores. No site do jornal (www.jornaldepneumologia.com.br), os artigos serão disponibilizados em versões em inglês e em português. Cada artigo receberá um número de referência na submissão para consulta futura.

***Não há taxas para submissão, avaliação e eventual publicação do artigo.**

O JBP apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e a divulgação internacional de informações sobre estudos clínicos em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação os artigos de ensaios clínicos que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

Dentro desse contexto, o JBP adota a definição de ensaio clínico preconizada pela OMS, que pode ser assim resumida: "qualquer pesquisa que prospectivamente designe seres humanos para uma ou mais intervenções visando avaliar seus efeitos em desfechos relacionados à saúde. Tais intervenções incluem drogas, células e outros produtos biológicos, procedimentos cirúrgicos, radiológicos, dispositivos, terapias comportamentais, mudanças de processos de cuidados, cuidados preventivos, etc.".

Estudos com humanos devem incluir, na seção de Métodos, a informação sobre a aprovação da Comissão de Ética Local ou Nacional, preferencialmente com o número de aprovação, e estar de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki. Estudos experimentais em animais devem estar alinhados com preceitos éticos.

Os autores garantem que os artigos submetidos ao JBP não foram publicados anteriormente e não estão sendo avaliados simultaneamente para a publicação em outro(s) periódico(s). O JBP utiliza o programa *Crossref Similarity Check (iThenticate)* para a avaliação do grau de similaridade com artigos previamente publicados.

Preprints

O Jornal Brasileiro de Pneumologia aceita a submissão de artigos depositados em servidores de preprints. Para esses artigos, o sistema de revisão será simples-cego. O autor correspondente deverá preencher um termo de autorização informando que o artigo submetido está depositado em um servidor de preprint.

CRITÉRIOS DE AUTORIA

A inclusão de um autor em um manuscrito encaminhado para publicação só é justificada se ele contribuiu significativamente, do ponto de vista intelectual, para a sua realização. Fica implícito que o autor participou de pelo menos uma das seguintes fases: 1) concepção e planejamento do trabalho, bem como da interpretação das evidências; 2) redação e/ou revisão das versões preliminares e definitiva; e 3) aprovou a versão final.

A simples coleta e catalogação de dados não constituem critérios para autoria. Igualmente, não devem ser considerados como autores auxiliares técnicos que fazem a rotina, médicos que encaminham pacientes ou interpretam exames de rotina e chefes de serviços ou departamentos não diretamente envolvidos na pesquisa. A essas pessoas poderá ser feito um agradecimento especial. A contribuição de cada autor para o trabalho e eventuais agradecimentos devem constar da página de identificação (*title page*) obrigatoriamente (ver no item Página de Identificação). Os conceitos contidos nos manuscritos são de responsabilidade exclusiva dos autores.

Com exceção de trabalhos considerados de excepcional complexidade, a revista considera 10 o número máximo aceitável de autores para os artigos originais. No caso de haver um maior número de autores, enviar carta à Secretaria do JBP descrevendo a participação de cada um no trabalho.

APRESENTAÇÃO E SUBMISSÃO DOS MANUSCRITOS

Os manuscritos deverão ser obrigatoriamente encaminhados via eletrônica a partir do sistema de submissão ScholarOne <https://mc04.manuscriptcentral.com/jbpneu-scielo>. As instruções e o processo de submissão estão descritos abaixo: O formulário de transferência de direitos autorais deve ser assinado eletronicamente por cada autor e deve ser anexado no ScholarOne. O modelo está disponível aqui: [Clique aqui](#).

Pede-se aos autores que sigam rigorosamente as normas editoriais do JBP, particularmente no tocante ao número máximo de palavras, tabelas, quadros e figuras permitidas, bem como às regras para confecção das referências bibliográficas. A não observância das instruções redacionais implicará na devolução do manuscrito pela Secretaria do JBP para que os autores façam as correções pertinentes antes de submetê-lo aos revisores.

Instruções especiais se aplicam para a confecção de Diretrizes e Consensos e devem ser consultadas pelos autores antes da confecção desses documentos na homepage do JBP. Diretrizes e Consensos serão publicados como Artigos Especiais, também na modalidade de publicação contínua, em números regulares do JBP.

O JBP reserva o direito de efetuar nos artigos aceitos adaptações de estilo, gramaticais e outras.

ESPECIFICAÇÕES POR TIPO DE ARTIGO

Os manuscritos principais deverão ser submetidos em arquivo Word (.doc ou .docx). Na tabela abaixo, segue um resumo das especificações dos tipos de artigos a serem submetidos.

29/10/2022 11:34

Jornal Brasileiro de Pneumologia - INSTRUÇÕES AOS AUTORES

	Artigo Original	Revisão sistemática e Meta-análise	Artigo de revisão	Ensaio Pictórico	Comunicação Breve	Carta ao Editor	Correspondência Editorial	Editorial	Imagens em Pneumologia
N.º máximo de autores	10	6	6	6	5	5	3	3	3
Resumo									
N.º máximo de palavras	250 com estrutura	250 com estrutura	250 sem estrutura	250 sem estrutura	100 sem estrutura	sem resumo	sem resumo	sem resumo	sem resumo
N.º máximo de palavras	3.000	5.000	5.000	3.000	1.500	1.000	500	1.000	200
N.º máximo de referências	40	80	80	30	20	10	3	12	3
N.º de tabelas e figuras	6	8	8	12	2	1	-	1	1

Artigos originais

O texto deve ter entre 2.000 e 3.000 palavras, excluindo resumo, referências e ilustrações (isto é, tabelas, quadros e figuras). Deve conter no máximo 6 ilustrações. O número de referências bibliográficas não deve exceder 40. A sua estrutura deve conter as seguintes partes: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, (Agradecimentos e Contribuição dos Autores somente na title page) e Referências. A seção Métodos deverá conter menção quanto à aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, ou pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Animais, ligados a Instituição onde o projeto foi desenvolvido. Nessa seção também deve haver descrição da análise estatística empregada, com as respectivas referências bibliográficas. Ainda que a inclusão de subtítulos no manuscrito seja aceitável, o seu uso não deve ser excessivo e deve ficar limitado às sessões Métodos e Resultados.

Séries de casos

As séries de casos deverão ser publicadas como artigos originais ou carta ao editor, seguindo suas especificações.

Revisões sistemáticas e meta-análises

O resumo deve ser estruturado da mesma forma que artigos originais. O texto não deve ultrapassar 5.000 palavras, excluindo resumo, referências e ilustrações. O número total de ilustrações não deve ser superior a 8. O número de referências bibliográficas deve se limitar a 80.

Revisões e Atualizações

Serão realizadas somente a convite do Conselho Editorial. O texto não deve ultrapassar 5.000 palavras, excluindo resumo, referências e ilustrações. O número total de ilustrações não deve ser superior a 8. O número de referências bibliográficas deve se limitar a 80.

Ensaios pictóricos

Serão igualmente realizados a convite ou após consulta dos autores ao Conselho Editorial. O texto não deve ultrapassar 3.000 palavras, excluídas referências e ilustrações. O número total de ilustrações não deve ser superior a 12, e as referências bibliográficas não devem exceder 30.

Comunicações Breves

O texto não deve ultrapassar 1.500 palavras, excluindo as referências e ilustrações. O número total de ilustrações não deve exceder 2 e o de referências bibliográficas, 20. O texto deverá ser confeccionado de forma corrida, sem subtítulos.

Cartas ao Editor

Constituem-se em contribuições originais contendo resultados preliminares, não ultrapassando 1.000 palavras e com não mais do que 10 referências bibliográficas e 1 ilustração.

Correspondências

Serão consideradas para publicação comentários e sugestões relacionadas a um artigo anteriormente publicado, não ultrapassando 500 palavras e 3 referências no total.

Editoriais

Serão realizados a convite. O texto não deve ultrapassar 1.000 palavras, excluídas referências e ilustrações. O número total de ilustrações é 1, e as referências bibliográficas não devem exceder 12.

Imagens em Pneumologia

O texto deve ser limitado ao máximo de 200 palavras, incluindo título e corpo do texto, e até 3 referências. Deve-se incluir somente 1 figura com no máximo de 5 imagens, considerando-se que o conteúdo total será publicado em apenas uma página.

***Não aceitamos Relatos de Caso.**

PREPARO DO MANUSCRITO

Página de identificação (Title page)

Ela deve conter o título do trabalho, em inglês, o nome de todos os autores e das instituições as quais estão vinculados, endereço completo, inclusive telefone, celular e e-mail do autor correspondente e, se houver, nome do órgão financiador da pesquisa e identificação do protocolo de financiamento. O *Open Researcher and Contributor ID* (ORCID) de cada autor deverá ser fornecido. Para instruções sobre como obter o identificador ORCID, acesse <https://orcid.org/>. Devem-se incluir os locais onde o estudo foi realizado. Além disso, as informações sobre a contribuição de cada autor para o trabalho e eventuais agradecimentos devem constar aqui. Primeiro o item agradecimentos e depois, o item contribuição dos autores. Essas informações serão publicadas ao final do manuscrito, antes das referências. A página de identificação deve ser enviada como um arquivo a parte em Word, separado do manuscrito principal.

Resumo (Abstract)

Deve conter informações facilmente compreendidas, sem necessidade de recorrer-se ao texto, não excedendo 250 palavras. Deve ser feito na forma estruturada para os Artigos Originais e Meta-análises com os seguintes subtítulos: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões. Quando se tratar de Artigos de Revisão e Ensaios Pictóricos, o resumo não deve ser estruturado. Para Comunicações Breves, não deve ser estruturado nem exceder 100 palavras. O resumo deve ser escrito exclusivamente em inglês.

Descritores (Keywords)

Devem ser fornecidos de três a seis termos em inglês, que definam o assunto do trabalho, de acordo com os termos dos *Medical Subject Headings*.

29/10/2022 11:34

Jornal Brasileiro de Pneumologia - INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Headings (MeSH), disponíveis na homepage <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>.

Corpo do texto

Com exceção das unidades de medidas, siglas e abreviaturas devem ser evitadas ao máximo, devendo ser utilizadas apenas para termos consagrados. Estes termos estão definidos na Lista de Abreviaturas e Acrônimos aceitos sem definição. Clique aqui ([Lista de Abreviaturas e Siglas](#)). Quanto a outras abreviaturas, o termo deve aparecer ao menos três vezes para que possa ser abreviado e sempre definido na primeira vez em que for citado - por exemplo, proteína C reativa (PCR). Após a definição da abreviatura, o termo completo não deverá ser mais utilizado. Termos com palavras únicas não devem ser abreviados - por exemplo, tuberculose (TB)..

Quando os autores mencionarem qualquer substância ou equipamento incomum, deverão incluir o modelo/número do catálogo, o nome da fabricante, a cidade e o país, por exemplo: "... esteira ergométrica (modelo ESD-01; FUNBEC, São Paulo, Brasil)" No caso de produtos provenientes dos EUA e Canadá, o nome do estado ou província também deverá ser citado; por exemplo: "... tTG de fígado de porco da Guiné (T5398; Sigma, St. Louis, MO, EUA)"

Tabelas, Quadros e Figuras (Ilustrações)

Tabelas, quadros e figuras devem ser apresentados em preto e branco. As ilustrações devem ser enviadas no seu arquivo digital original; tabelas e quadros em arquivos Microsoft Word e figuras em arquivos JPEG com resolução mínima de 300 dpi. Fotografias de exames, procedimentos cirúrgicos e biópsias nas quais foram utilizadas colorações e técnicas especiais serão consideradas para impressão colorida, sem custo adicional aos autores. As tabelas e figuras devem ser numeradas com algarismos árabicos, de acordo com a ordem de citação no texto.

Legendas

Legendas deverão acompanhar todas as ilustrações. No caso de figuras (gráficos, fotografias, etc.), as legendas devem ser citadas logo abaixo da imagem e submetidas em arquivo Word. No caso de tabelas e quadros, as legendas devem estar no topo. Cada legenda deve ser numerada em algarismos árabicos, correspondendo a suas citações no texto. Notas de rodapé devem ser incluídas da seguinte maneira: primeiramente, todas as abreviaturas e siglas definidas por extenso; detalhes e informações extras a respeito da ilustração com letras em sobreescrito - p.ex., ^aValores expressos em n (%) ; e sinais tipográficos em sobreescrito (exceto *) para estatística - p.ex., *p < 0,05. Eis a sequência de uso desses sinais: *, +, ++, ¶, §, ||, and #.

Referências

Devem ser indicadas apenas as referências utilizadas no texto, numeradas com algarismos árabicos e na ordem em que foram citadas. Deve-se evitar a utilização dos nomes dos autores ao longo do manuscrito para referenciar partes do texto - utilize, ao invés, "um estudo" ou "um autor/um grupo de autores", por exemplo. A apresentação deve estar baseada no formato *Vancouver Style*, conforme os exemplos abaixo. Os títulos dos periódicos citados devem ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela *List of Journals Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine* disponibilizada no seguinte endereço: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals/>. Para todas as referências, cite todos os autores até seis. Acima desse número, cite os seis primeiros autores seguidos da expressão et al.

Exemplos:

Artigos Originais

1. Neder JA, Nery LE, Castelo A, Andreoni S, Lerario MC, Sachs AC et al. Prediction of metabolic and cardiopulmonary responses to maximum cycle ergometry: a randomized study. Eur Respir J. 1999;14(6):1204-13.

Resumos

2. Singer M, Lefort J, Lapa e Silva JR, Vargaftig BB. Failure of granulocyte depletion to suppress mucin production in a murine model of allergy [abstract]. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161:A863.

Capítulo de Livros

3. Queluz T, Andres G. Goodpastures syndrome. In: Roitt IM, Delves PJ, editors. Encyclopedia of Immunology. 1st ed. London: Academic Press; 1992. p. 621-3.

Publicações Oficiais

4. World Health Organization. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. WHO/Tb, 1994;178:1-24.

29/10/2022 11:34

Jornal Brasileiro de Pneumologia - INSTRUÇÕES AO AUTORES

Teses

5. Martinez TY. Impacto da dispneia e parâmetros funcionais respiratórios em medidas de qualidade de vida relacionada a saúde de pacientes com fibrose pulmonar idiopática [thesis]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1998.

Artigos Publicados na Internet

6. Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12]; 102(6): [about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Homepages/Endereços Eletrônicos

7. Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>

Outras situações

Na eventualidade do surgimento de situações não contempladas por estas Instruções Redatoriais, deverão ser seguidas as recomendações contidas em *ICMJE Recommendations* no site do *International Committee of Medical Journal Editors* (última atualização dezembro de 2017). Disponível em <http://www.icmje.org/recommendations/archives/>

Material suplementar

Material suplementar poderá ser acrescentado para artigos originais e de revisão, devendo ser submetido simultaneamente ao manuscrito principal como *Supplementary File*. Poderão ser incluídos dados complementares sobre metodologia e resultados, incluindo ilustrações e vídeos, que serão analisados pelos editores e revisores. Ilustrações acrescentadas ao material suplementar deverão ser numeradas como Tabela S1, Figura S1 e assim sucessivamente.

Toda correspondência para o JBP deve ser encaminhada para:

Prof. Dr. Bruno Guedes Baldi Editor-Chefe do Jornal Brasileiro de Pneumologia
SCS Quadra 01, Bloco K, Salas 203/204 - Ed. Denasa. CEP 70.398-900, Brasília (DF) Brasil
Tel./Fax: +55 61-3245-1030, +55 61-3245-6218 ramal 211, 0800 61 62 18 ramal 211
E-mail do JBP jbp@sbpt.org.br,
Analista Editorial: Luana Campos

INDEXADORES

<http://www.latindex.unam.mx/index.html>

PUBLICAÇÃO OFICIAL**SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA**

Secretaria do Jornal Brasileiro de Pneumologia
SCS Quadra 01, Bloco K, Salas 203/204 Ed. Denasa
Brasília - DF CEP: 70.398-900

Fone/fax: 08000 61 6218, (61) 3245 1030 e (61) 3245 6218
E-mail: jbp@sbpt.org.br

NEWSLETTERS

Cadastre seu e-mail abaixo e receba a nossa newsletter

<https://www.jornaldepneumologia.com.br/journal/>

6/7

**ANEXO E - STATEMENT STRENGTHENING THE REPORTING OF
OBSERVATIONAL STUDIES IN EPIDEMIOLOGY (STROBE)**

	Item No	Recommendation	Page No
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	-
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	31
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	32 -33
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	33
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	34
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	35-36
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants	34
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	34 a 36
Data sources/measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	36
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	-
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	-
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	36
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	36
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	36
		(c) Explain how missing data were addressed	-
		(d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy	-
		(e) Describe any sensitivity analyses	-
Results			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	37 e 43
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	37 e 43
		(c) Consider use of a flow diagram	-

Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	43
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	43 a 44
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures	-
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	43
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	-
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	-
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	-
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	45
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	47
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	45 a 48
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	47
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	NA

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.