



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

FERNANDA KAZMIERSKI MORAKAMI

**O DESEMPENHO NO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS
MINUTOS PREDIZ A OCORRÊNCIA DE EXACERBAÇÕES
AGUDAS EM PACIENTES BRASILEIROS COM DPOC?**

Londrina
2016

FERNANDA KAZMIERSKI MORAKAMI

**O DESEMPENHO NO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS
MINUTOS PREDIZ A OCORRÊNCIA DE EXACERBAÇÕES
AGUDAS EM PACIENTES BRASILEIROS COM DPOC?**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Norte do Paraná [UNOPAR]), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Orientador: Prof. Dr. Fabio de Oliveira Pitta

Londrina
2016

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Morakami, Fernanda Kazmierski.

O desempenho no teste de caminhada de seis minutos prediz a ocorrência de exacerbações agudas em pacientes brasileiros com DPOC? / Fernanda Kazmierski Morakami. - Londrina, 2016.

43 f. : il.

Orientador: Fábio de Oliveira Pitta.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2016.

Inclui bibliografia.

1. Pulmões - Doenças obstrutivas - Tese. 2. Caminhada - Tese. 3. Testes funcionais (Medicina) - Tese. I. Pitta, Fábio de Oliveira. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação. III. Título.

FERNANDA KAZMIERSKI MORAKAMI

**O DESEMPENHO NO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS
PREDIZ A OCORRÊNCIA DE EXACERBAÇÕES AGUDAS EM
PACIENTES BRASILEIROS COM DPOC?**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Norte do Paraná [UNOPAR]), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Fabio de Oliveira Pitta
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof^a. Dra. Carrie Chieiri Ramos Galvan
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof^a. Dra. Shirley Aparecida Fabris de Souza
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 15 de janeiro de 2016.

**Dedico este trabalho à minha família,
amigos e professores que não mediram
esforços para estarem ao meu lado nesta
caminhada.**

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por proporcionar mais uma conquista em minha vida profissional e pessoal, por me dar forças para continuar e enfrentar cada dificuldade encontrada.

Agradeço à minha família que em momento algum questionaram as minhas decisões ou mesmo a minha frequente ausência em nosso dia a dia; sempre me apoiaram e proporcionaram toda a estrutura para que tudo acontecesse da melhor forma possível. Pai, sei que hoje você não está fisicamente aqui, mas sinto a sua presença e seu apoio a cada dificuldade, a cada conquista. Obrigada por sempre conseguir acalmar meu coração das formas mais reais e verdadeiras possíveis. Também agradeço ao meu namorado Renato pelos tantos momentos de aprendizado, compreensão, muita paciência e apoio.

Aos meus amigos e professores do “LFIP”: vocês são sensacionais! Não existem palavras pra descrever o quão importante foram em minha caminhada, principalmente Karina Furlanetto, Gianna Bisca e Andrea Morita que colaboraram tanto com este trabalho. Aos meus amigos da sala dos “Cotistas” (Andrea, Antenor, Igor, Thais, Larissa, Débora e Mahara), vocês foram indescritivelmente maravilhosos em todos os momentos que passamos juntos, que sem dúvidas, uns dos melhores e inesquecíveis da minha vida. Aos meus colegas de trabalho que sempre me incentivaram e às minhas afilhadas e amigas Fernanda Fanti e Fernanda Zechim que apesar da distância, formamos o melhor TRIO!

Às professoras Carrie Galvan e Shirley Fabris por aceitarem o convite para comporem a minha banca examinadora e por tanto colaborarem com este trabalho.

Ao meu orientador Fabio Pitta, pelos ensinamentos, paciência, dedicação e compreensão. Por ser essa pessoa maravilhosa de um coração sem tamanho. Só tenho a agradecer por mais essa oportunidade, por acreditar e investir em mim. Peço a Deus que te abençoe sempre!

**“Que os vossos esforços desafiem as
impossibilidades, lembrai-vos de que as
grandes coisas do homem foram
conquistadas do que parecia impossível”**

Charles Chaplin

MORAKAMI, Fernanda Kazmierski. **O desempenho no teste de caminhada de seis minutos prediz a ocorrência de exacerbações agudas em pacientes brasileiros com doença pulmonar obstrutiva crônica?** 2016. 46 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2016.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A capacidade funcional de exercício avaliada pelo teste de caminhada de seis minutos (TC6) é um importante preditor de exacerbações em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e é considerada preservada quando a distância percorrida no TC6 atinge pelo menos 80% do valor predito para o indivíduo. Sabe-se que pacientes brasileiros apresentam melhor desempenho no TC6 quando comparados a populações estrangeiras, sendo necessária a investigação se o valor de 80% do predito se aplica à população brasileira como preditivo de exacerbações. **OBJETIVO:** avaliar se o desempenho no TC6 abaixo de 80% do valor predito prediz a ocorrência de exacerbações agudas ao longo de dois anos em pacientes brasileiros com DPOC. **MÉTODOS:** Estudo transversal, retrospectivo, onde 50 pacientes brasileiros com diagnóstico de DPOC foram incluídos na análise final. Os pacientes foram submetidos à coleta de dados antropométricos, avaliação da função pulmonar pela espirometria e da capacidade funcional de exercício pelo TC6. Foi analisada também a ocorrência de exacerbações agudas ao longo de dois anos através de registros de prontuários e contato telefônico. **RESULTADOS:** A amostra apresentou obstrução moderada/grave ao fluxo aéreo (VEF_1 $41 \pm 12\%$ predito) e distância percorrida no TC6 de 469 ± 60 m e $86 \pm 10\%$ predito. Nos dois anos de seguimento após a realização do TC6, 25 pacientes apresentaram exacerbação aguda da DPOC. A análise de Kaplan-Meier mostrou que pacientes com desempenho no TC6 $\leq 80\%$ do valor predito exacerbaram mais frequentemente que pacientes com desempenho $> 80\%$ do predito, sem diferença significativa nas variáveis antropométricas. O modelo de regressão de Cox mostrou que pacientes com desempenho $\leq 80\%$ do predito apresentam 2,6 mais chances de exacerbar em dois anos quando comparados com aqueles com desempenho $> 80\%$ do predito ($p=0,02$). **CONCLUSÃO:** O desempenho no TC6 é capaz de prever exacerbações agudas em pacientes brasileiros com DPOC ao longo de dois anos. Pacientes com desempenho $\leq 80\%$ do valor predito no TC6 apresentam mais do dobro de chances de exacerbarem em dois anos.

Palavras-chave: DPOC. Grupos de risco. Exercício físico.

MORAKAMI, Fernanda Kazmierski. **Does the performance in the 6 minute walking test predict the occurrence of acute exacerbations in brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease?** 2016. 46 p. Dissertation (Master's degree of Science in Rehabilitation) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2016.

ABSTRACT

BACKGROUND: Functional exercise capacity assessed by the 6-minute walking test (6MWT) is an important predictor of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). It is suggested that functional exercise capacity is not impaired when the walked distance achieves at least 80% of the predicted value. It is known that Brazilian patients present a better performance in the 6MWT when compared with other populations therefore, it is necessary to investigate whether the 80% predicted cut off applies as predictor of exacerbations to Brazilian patients. **OBJECTIVE:** To assess if the performance in the 6MWT < 80% of the predicted value is able to predict the occurrence of acute exacerbations over two years in Brazilian patients with COPD. **METHODS:** This cross-sectional and retrospective study involved 50 Brazilian patients with COPD submitted to anthropometric assessment; spirometry and 6MWT. The occurrence of exacerbation over 2 years was analyzed through hospital database and telephone contact. **RESULTS:** The sample presented moderate to severe airflow obstruction (FEV_1 $41 \pm 12\%$ predicted), a 6MWT of 469 ± 60 m and $86 \pm 10\%$ of the predicted value. Twenty-five patients exacerbated over the 2-year period after the 6MWT evaluation. The Kaplan-Meier analysis showed that patients with a performance lower than 80% of the predicted value in the 6MWT exacerbated more frequently than those with performance >80% of the predicted, with no significant difference in the anthropometric variables. The Cox Regression model showed that patients with performance <80% of the predicted have 2.6 times more chance to exacerbate over 2 years in comparison to those with a performance >80% of the predicted ($p=0.02$). **CONCLUSION:** The performance in the 6MWT is able to predict acute exacerbation in Brazilian patients with COPD over a 2-year period. Patients with performance <80% of the predicted in the 6MWT present more than twice the chance to exacerbate in 2 years.

Key words: COPD. Exercise test. Disease Exacerbation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Curva de Kaplan-Meier para Exacerbação da DPOC	29
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características gerais dos pacientes.....	30
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

6MWT	Six Minute Walking Test
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
BODE	Body-mass index (B), air flow obstruction (O), dyspnea (D), exercise capacity (E)
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CVF	Capacidade Vital Lenta Forçada
DP	Desvio Padrão
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
FC	Frequência Cardíaca
GOLD	Global Initiative for Chronic Lung Disease
IMC	Índice de Massa Corpórea
MRC	<i>Modified Medical Research Council</i>
PA	Pressão Arterial
SD	Standard Deviation
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
TC6	Teste de Caminhada de Seis Minutos
VEF ₁	Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO	13
2.1	DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA	13
2.1.1	Exacerbação da DPOC	14
2.2	TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS	15
3	JUSTIFICATIVA	17
4	OBJETIVO	17
5	ARTIGO	17
	CONCLUSÃO GERAL	34
	REFERÊNCIAS	31
	ANEXO	35
	ANEXO A – Normas de formatação do periódico Jornal Brasileiro de Pneumologia	36

1 INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é caracterizada pela limitação progressiva ao fluxo aéreo, parcialmente reversível(1). A DPOC apresenta não só manifestações pulmonares como dispneia, tosse crônica e produção de secreção pulmonar, mas também pode estar acompanhada de manifestações sistêmicas como diminuição da capacidade de exercício, disfunção muscular respiratória e periférica, ansiedade, depressão, desnutrição e osteoporose(2-4). Tanto as manifestações pulmonares como extrapulmonares podem agravar-se mediante uma exacerbação, que é definida como um evento agudo, caracterizado por piora dos sintomas respiratórios com necessidade de alterações na prescrição das medicações utilizadas habitualmente(1). A ocorrência de uma exacerbação em adição a tantos prejuízos causados pela DPOC, pode ainda acelerar o declínio da função pulmonar(5), reduzir o nível de atividade física de vida diária(6) e da qualidade de vida(7), assim como aumentar o risco de mortalidade(8).

Atualmente, estudos têm demonstrado índices preditores de exacerbação(9) como por exemplo: história prévia de exacerbações, pior função pulmonar, estado de saúde e capacidade de exercício(1, 10) facilitando assim a identificação precoce de riscos à ocorrência deste evento. Possuem mais chances de exacerbações pacientes que apresentam duas ou mais exacerbações da doença por ano(10). Cote e colaboradores(11) em 2008 e mais recentemente Zanoria e colaboradores em 2013(12) e Andrianopoulos e colaboradores em 2015(13) propuseram pontos de corte relacionados à capacidade funcional de exercício e à atividade física que podem ser utilizados na predição de mortalidade e hospitalizações em pacientes com DPOC. Porém, estudos prévios já demonstraram que indivíduos brasileiros apresentam uma melhor capacidade de exercício quando comparados a outras populações da América Latina e Europa(14). Sabe-se ainda que pacientes brasileiros com DPOC apresentam um maior nível de atividade física na vida diária quando comparados com outras populações(15); e que este desfecho correlaciona-se com a capacidade funcional de exercício(16). Sendo assim, tais valores podem não ser adequados na predição de exacerbações da DPOC na população brasileira, comprometendo assim a sua validade externa.

2 REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO

2.1 DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)

A DPOC é definida como uma doença comum, prevenível e tratável, caracterizada pela persistente e usualmente progressiva limitação ao fluxo aéreo e pelo aumento da resposta inflamatória das vias aéreas frente à exposição de partículas e gases nocivos(1). Atualmente sabe-se que a DPOC é uma das causas mais crescentes de morbimortalidade no mundo, ainda que em muitos países subdiagnosticada(1). No mundo, 65 milhões de pessoas têm o diagnóstico de DPOC severa a moderada, sendo que em 2005, foi a causa de morte de aproximadamente 3 milhões de pessoas(17). Estima-se ainda que em 2030 a DPOC seja a terceira maior causa de morte em todo mundo(17). No Brasil, estudos mostraram que a incidência de DPOC varia entre 4 -14%, semelhante a países da Europa, Ásia e América do Norte(18). Adicionalmente, a doença atualmente já é considerada a terceira maior causa de morte dentre as doenças crônicas não transmissíveis, com aproximadamente 40.000 óbitos/ano(19, 20).

A prevalência da DPOC está diretamente e mais comumente relacionada ao hábito tabágico, mas pode ainda ser decorrente de susceptibilidade genética, poluição aérea e atividades ocupacionais, acometendo igualmente homens e mulheres, sendo a idade um importante fator de risco(1). O diagnóstico clínico da doença inclui avaliação dos sintomas, dentre os quais deve ser considerada a presença de dispneia, tosse crônica e produção de secreção pulmonar associadas à história de exposição a fatores de risco para a doença. A avaliação da função pulmonar é realizada por meio da espirometria e a obstrução ao fluxo é confirmada pela razão do volume expiratório forçado no primeiro segundo pela capacidade vital forçada (VEF_1/CVF) $<0,70$ pós administração de broncodilatador(1). Não somente o acometimento pulmonar da doença, mas as suas manifestações sistêmicas (como diminuição da capacidade de exercício, disfunção muscular respiratória e periférica, ansiedade, depressão, desnutrição e osteoporose) devem também ser avaliadas e tratadas, visto que ambos os aspectos (pulmonar e sistêmico) sofrem declínio frente a uma exacerbação da doença(3, 4, 21).

Dentre os tratamentos disponíveis atualmente, temos o tratamento farmacológico como o uso de broncodilatadores, beta-₂ agonistas, anticolinérgicos,

costicoesteróides e antibióticos; que visam a redução dos sintomas, da frequência e severidade das exacerbações, com conseqüente melhora da capacidade de exercício e estado de saúde. Tão importante quanto o tratamento medicamentoso, o tratamento não-farmacológico como a reabilitação pulmonar visa melhora da capacidade de exercício, redução da sensação de dispneia, melhora da qualidade de vida relacionada à saúde e a redução da ansiedade e depressão relacionadas à doença(1). Estudos prévios demonstraram que a participação do paciente com DPOC em programas de reabilitação pode também reduzir o número de exacerbações em até 1.37 episódios/ano, com conseqüente redução do número de hospitalizações e custos em saúde(1, 22).

Portanto, ambos os tratamentos, farmacológico e não-farmacológico, têm como um dos principais objetivos a redução da incidência e gravidade das exacerbações, visando minimizar as repercussões pulmonares e sistêmicas e prevenir a ocorrência de novas exacerbações.

2.1.1 Exacerbação da DPOC

Segundo a Global Initiative for Chronic Lung Disease (GOLD), a exacerbação da DPOC é definida como evento agudo caracterizado pela piora dos sintomas respiratórios em relação ao basal como aumento da hiperinsuflação, redução do fluxo aéreo, dispneia e até mesmo a presença de hipoxemia, com necessidade de alterações na terapia medicamentosa habitual(1). As exacerbações agudas geram repercussões marcantes e aumentam a chance de novas hospitalizações emergenciais e readmissões dentro dos 30-90 dias subsequentes, resultando em altos custos com cuidados em saúde(23, 24), representando uma causa importante de morbidade e mortalidade em pacientes com DPOC(25).

Exacerbações podem ter como etiologia infecções causadas por bactérias, vírus, poluição, associação de mais de uma causa ou até mesmo causa desconhecida(1). A gravidade da exacerbação pode ser classificada como leve se houver necessidade de aumento nas medicações inalatórias; moderada se houver necessidade de introdução de antibióticos ou corticoesteróides às medicações habituais; e grave caso haja necessidade de hospitalização(25). Frente a uma exacerbação aguda da DPOC, os pacientes frequentemente apresentam redução da qualidade de vida relacionada à saúde(26); da função pulmonar(5); da força

muscular periféricas(27) e respiratória(28); da atividade física(6); capacidade de exercício(29) e aumento na taxa de mortalidade(7) e dos gastos com saúde(23, 24). Pacientes que frequentemente apresentam exacerbações da doença, ou seja, mais que 2.92 exacerbações/ano(5, 30), apresentam um declínio mais pronunciado da função pulmonar, comprometendo assim o curso da doença. Seemungal e colaboradores demonstraram que após uma exacerbação os pacientes necessitaram de até 3 meses para recuperar a função pulmonar e referir sintomas semelhantes aos pré exacerbação(31).

Atualmente existem alguns preditores de exacerbação como história prévia de exacerbações, pior função pulmonar, estado de saúde e capacidade de exercício (1, 10), que contribuem para o entendimento da prevenção desse evento, reduzindo assim os seus efeitos deletérios. A literatura atual recomenda que seja realizado o acompanhamento cuidadoso dos pacientes “exacerbadores frequentes”, visando a prevenção de exacerbações e evitando assim tantos prejuízos às condições clínicas desta população, além da redução de custos com cuidados de saúde(1, 17, 26). Logo, vê-se a importância do uso de preditores de exacerbação na prática clínica.

2.2 TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS

A redução da capacidade de exercício(4) é uma das manifestações sistêmicas da DPOC, e é frequentemente avaliada devido à intolerância ao exercício ser comumente encontrada nesta população. A redução na capacidade de exercício está diretamente relacionada com a morbimortalidade(32), estado de saúde(33) e risco de exacerbação da doença(34). Atualmente existem vários instrumentos de avaliação de capacidade de exercício, desde os mais sofisticados como o teste cardiopulmonar de esforço, até os mais simples como os testes de campo(35).

O Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6) é um teste de campo auto ritmado, frequentemente utilizado por pesquisadores e clínicos na avaliação da capacidade funcional de exercício em pacientes com DPOC. É um teste de caráter submáximo, de fácil aplicação, seguro, de baixo custo, boa tolerância, responsivo a mudanças terapêuticas e capaz de refletir as atividades de vida diária(32, 35, 36).

As principais aplicações do TC6 em pacientes com doenças pulmonares são a avaliação da limitação ao exercício e de respostas a intervenções, tanto medicamentosas quanto não medicamentosas, como por exemplo os programas de

reabilitação pulmonar(35, 37, 38).

O TC6, segundo as padronizações internacionais recentes, deve ser realizado em um corredor de 30 metros, e o paciente deve ser orientado a caminhar o mais rápido possível durante 6 minutos, enquanto recebe incentivo verbal padronizado do avaliador(32, 35), a cada minuto. A distância percorrida durante o teste é o desfecho principal na interpretação dos resultados. No entanto, devem também ser avaliados a pressão arterial sistêmica, saturação periférica de oxigênio, sensação de dispneia e fadiga(35, 38) no início e fim do teste. Padroniza-se que dois testes consecutivos com curto intervalo de tempo devem ser realizados (i.e., até o retorno do paciente à situação pré-teste), pois no estudo de Hernandez e colaboradores demonstrou-se que 82% dos pacientes avaliados aumentaram a distância percorrida no segundo TC6(39).

No Brasil, estão disponíveis fórmulas que predizem o desempenho no TC6 de pacientes brasileiros saudáveis, facilitando assim a interpretação dos resultados encontrados(40). Atualmente, sabe-se que há diferenças na performance no TC6 entre pacientes de diferentes países(14), sendo que pacientes brasileiros apresentam maior distância percorrida quando comparados com populações estrangeiras(14), havendo a necessidade de criação de fórmulas específicas para cada população.

Frente à vasta e consistente literatura referente ao TC6 e sua ampla aplicação em pacientes com DPOC, entende-se que a realização do teste é indispensável nestes pacientes. Porém, existem alguns aspectos que ainda devem ser melhor investigados, como por exemplo a sua capacidade de predição de exacerbação aguda da DPOC, que pode vir a contribuir ainda mais com a literatura e a prática clínica no processo de prevenção e redução de custos relacionados a exacerbações da doença.

3 JUSTIFICATIVA

Considerando que a avaliação da capacidade funcional de exercício vem se tornando comum dentro da prática clínica por se tratar de um teste válido, de fácil aplicação e baixo custo(35, 37); e também levando em consideração as diferenças na capacidade de exercício entre populações, é necessária a investigação deste índice preditivo especificamente na população brasileira, o que até o presente momento não foi realizado.

4 OBJETIVO

Este estudo teve como objetivo avaliar se o desempenho no teste de caminhada de seis minutos abaixo de 80% do valor predito prediz a ocorrência de exacerbações agudas ao longo de dois anos em pacientes brasileiros com DPOC.

3 ARTIGO

O DESEMPENHO NO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS PREDIZ A OCORRÊNCIA DE EXACERBAÇÕES AGUDAS EM PACIENTES BRASILEIROS COM DPOC?

DOES THE PERFORMANCE IN THE 6-MINUTE WALKING TEST PREDICT THE OCCURENCE OF ACUTE EXACERBATIONS IN BRAZILIAN PATIENTS WITH COPD?

FERNANDA KAZMIERSKI MORAKAMI¹, Ft; ANDREA AKEMI MORITA¹, Ft; GIANNA W BISCA¹, MSc; JOSIANE MARQUES FELCAR^{1,2}, PhD; MARCOS RIBEIRO¹, PhD; KARINA COUTO FURLANETTO¹, MSc; NIDIA APARECIDA HERNANDES¹, PhD; FABIO PITTA¹, PhD.

- 1- Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar (LFIP), Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina – Paraná - Brasil
- 2- Universidade Norte do Paraná – Londrina- Paraná – Brasil

Autor para correspondência:

Profº Dr Fabio Pitta

Endereço: Rua Robert Koch, 60, Vila Operária, 86038-350

Londrina, Paraná, Brasil

Email: fabiopitta@uol.com.br

Telefone: (43) 3371 2477

Órgão Financiador: Conselho Nacional para Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar se o desempenho no teste de caminhada de seis minutos (TC6min) abaixo de 80% do valor estimado prediz a ocorrência de exacerbações agudas ao longo de dois anos em pacientes brasileiros com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). **MÉTODOS:** Estudo transversal, retrospectivo, no qual 50 pacientes brasileiros com diagnóstico de DPOC foram incluídos na análise final. Os pacientes foram submetidos à coleta de dados antropométricos, avaliação da função pulmonar (espirometria) e da capacidade funcional de exercício (TC6min), e posteriormente divididos de acordo com seu desempenho no TC6min ($\leq 80\%$ e $> 80\%$ do predito). Foi analisada também a ocorrência de exacerbações agudas ao longo de dois anos por meio de registros de prontuários e contato telefônico. **RESULTADOS:** A amostra apresentou obstrução moderada/grave ao fluxo aéreo (VEF_1 $41 \pm 12\%$ predito) e distância percorrida no TC6min de $469 \pm 60m$ ($86 \pm 10\%$ predito). Nos dois anos de seguimento após o TC6min, 25 pacientes (50%) apresentaram exacerbação aguda da DPOC. A análise de Kaplan-Meier mostrou que pacientes com desempenho no TC6min $\leq 80\%$ do valor predito exacerbaram mais frequentemente que pacientes com desempenho $> 80\%$ ($p=0,01$). O modelo de regressão de Cox mostrou que pacientes com desempenho $\leq 80\%$ do predito apresentam 2,6 mais chances de exacerbar em dois anos quando comparados com aqueles com desempenho $> 80\%$ do predito ($p=0,02$). **CONCLUSÃO:** O desempenho no TC6min é capaz de prever exacerbações agudas em pacientes brasileiros com DPOC ao longo de dois anos. Pacientes com desempenho $\leq 80\%$ do valor predito no TC6min apresentam mais que o dobro de chances de exacerbarem em dois anos.

Palavras-chave: DPOC. Grupos de Risco. Exercício.

INTRODUÇÃO

Segundo a *Global Initiative for Obstructive Lung Disease* (GOLD), a exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é definida como evento agudo caracterizado pela piora dos sintomas respiratórios em relação ao basal como o aumento da hiperinsuflação pulmonar, redução do fluxo aéreo, dispneia e até mesmo a presença de hipoxemia, com necessidade de alterações na terapia medicamentosa habitual(1). Exacerbações DPOC, apesar de frequentes durante o curso da evolução dos pacientes, devem ser prevenidas na tentativa de evitar a piora do comprometimento pulmonar e sistêmico característicos da doença.

Os pacientes com DPOC mediante uma exacerbação aguda da doença, frequentemente apresentam piora da qualidade de vida relacionada à saúde(2) e da função pulmonar(3); diminuição da força muscular periférica(4) e respiratória(5); redução da atividade física na vida diária(6) e da capacidade de exercício(7); além do aumento na taxa de mortalidade(8) e dos gastos com saúde(9, 10). Dentre tantos prejuízos desencadeados por uma exacerbação em conjunto com aqueles já característicos do curso natural da doença, entende-se a importante necessidade da prevenção deste evento. Atualmente, já foram demonstrados pela literatura preditores de exacerbações em pacientes com DPOC, como função pulmonar, história progressiva de exacerbações, capacidade de exercício e estado de saúde, entre outros(1, 11), os quais podem auxiliar no melhor manejo clínico desses indivíduos.

Por se tratar de um teste simples, de fácil aplicação, baixo custo e boa responsividade(12, 13), o Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6min) é amplamente utilizado para avaliação da capacidade funcional de exercício e mais recentemente na predição de exacerbações da DPOC(14, 15). Alguns autores de estudos internacionais adotaram pontos de corte para o TC6min como preditores de exacerbação, como a distância percorrida <350 metros(14). Porém, sabe-se que indivíduos brasileiros apresentam uma maior distância percorrida no TC6min quando comparados com populações estrangeiras(16) e, por esse motivo, o valor sugerido pode não ser aplicável à população brasileira com DPOC, havendo então a necessidade da adoção de um ponto de corte específico para brasileiros.

Apesar de até o momento ainda não ter sido descrito pela literatura um ponto de corte específico para brasileiros, estudos prévios têm utilizado o ponto de corte de 80% do valor predito para a distância percorrida no TC6min(17, 18). Um ponto de corte expresso em porcentagem do valor predito poderia ser mais adequado por dois motivos: por levar em consideração as características individuais dos pacientes, e também por evitar o possível viés do valor absoluto quando aplicado em diferentes populações, como por exemplo os brasileiros, que como já citado anteriormente apresentam maior distância percorrida no TC6min em relação a outras populações(16).

Nesse sentido, considera-se que indivíduos com distância percorrida maior que 80% do seu predito apresentam capacidade de exercício preservada. E no melhor conhecimento dos autores, a capacidade de predição de exacerbações pelo TC6min especificamente em pacientes brasileiros com DPOC, não inseridos em programas de reabilitação e não internados recentemente em serviços de saúde (visto que ambos os fatores influenciam na predição de exacerbações) ainda não foi investigada. Logo, o objetivo deste trabalho foi avaliar se o desempenho no TC6min prediz a ocorrência de exacerbações agudas ao longo de dois anos em pacientes brasileiros com DPOC. A hipótese é que pacientes brasileiros que apresentem desempenho no TC6min abaixo de 80% do valor predito tenham maior risco de exacerbação aguda da DPOC no período de dois anos.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo e observacional em uma amostra de conveniência, com dados de avaliações realizadas no período de 2010 a 2013 em pacientes com DPOC convidados a participar de um programa de reabilitação que, por motivos diversos (como dificuldades com transporte, e indisponibilidade de tempo), realizaram apenas a avaliação inicial, não iniciando então o treinamento físico. Os critérios de inclusão para o presente estudo foram: pacientes com diagnóstico de DPOC de acordo com GOLD(1); estabilidade clínica, ou seja, ausência de exacerbações nos últimos 3 meses; ausência de comorbidades que pudessem interferir na realização dos testes e não ter participado de nenhum programa de treinamento físico no ano anterior ao de inclusão no estudo. Foram excluídos do estudo os pacientes os quais não houvesse acesso aos dados de

prontuários e não fosse possível contato telefônico com o próprio paciente ou familiar próximo; e aqueles pacientes cujos resultados do TC6min e da função pulmonar os classificassem como *outliers* ($\pm 2DP$ em relação à média da amostra).

O estudo foi realizado no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar da Universidade Estadual de Londrina (LFIP-UEL), no Centro de Pesquisa em Ciências da Saúde da Universidade do Norte do Paraná (CPCS – UNOPAR) e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa envolvendo seres humanos da instituição (123/09). Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Teste de Função Pulmonar (Espirometria)

A avaliação espirométrica foi realizada utilizando-se o espirômetro Pony® (Cosmed, Itália). A técnica foi realizada de acordo com as diretrizes da *American Thoracic Society* (ATS) e *European Respiratory Society* (ERS)(19), e valores pós-broncodilatador foram utilizados. Os valores de referência utilizados para a população brasileira foram os de Pereira e colaboradores(20).

Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6min)

O TC6min foi realizado de acordo com recomendação da ATS/ERS, por avaliadores treinados(12). Os pacientes foram instruídos a percorrer um corredor de 30 metros de comprimento, durante seis minutos com incentivos padronizados durante o teste. Foram realizados 2 testes com um intervalo mínimo de 30 minutos entre eles e a maior distância percorrida foi utilizada para as análises. Medidas de pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC), saturação periférica de oxigênio (SpO_2), dispneia e fadiga (avaliadas pela escala de Borg modificada) foram realizadas antes e após cada teste.

Para a realização das análises, os indivíduos foram separados em dois grupos: aqueles que percorreram $> 80\%$ da distância predita de acordo com a fórmula proposta por Britto e colaboradores(21), e aqueles que percorreram $\leq 80\%$ desta mesma distância predita(17, 18).

Avaliação de Exacerbações

A investigação do histórico de ocorrência de exacerbações no período de dois anos após a avaliação da capacidade de exercício pelo TC6min foi realizada por meio de análise de prontuários da instituição e ligações telefônicas. Foram analisadas a ocorrência ou não de exacerbações agudas da DPOC, independente do número de eventos ocorridos no período e considerados apenas aqueles que cumprissem os critérios determinados pelo GOLD(1), a saber: piora dos sintomas respiratórios que vão além das variações normais do dia-a-dia, com necessidade de mudança na prescrição medicamentosa, sem necessidade obrigatória de internação hospitalar.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística foi utilizado o *software* SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos da América). A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk e os resultados descritos em média e desvio padrão. Para as comparações entre os grupos separados de acordo com a capacidade de exercício foi utilizado o teste t não pareado. Para a comparação dos grupos em relação à ocorrência de exacerbação, foram utilizados o *log-rank test* e Curva de Kaplan Meier. Para verificar se o ponto de corte de 80% do predito no TC6min foi capaz de prever exacerbações nos dois anos de seguimento foi utilizada a regressão de Cox. A significância estatística adotada foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram incluídos 67 pacientes, em uma amostra de conveniência, porém 9 pacientes foram excluídos devido à falta de acesso às informações durante o estudo e 8 pacientes foram excluídos por serem *outliers* na função pulmonar e/ou no TC6min. Dentre os 50 pacientes que permaneceram (Tabela 1), 5 pacientes foram a óbito e 25 exacerbaram dentro dos dois anos de seguimento. Em relação à capacidade funcional de exercício, a média da distância percorrida no TC6min foi de 469 ± 60 m ($86 \pm 10\%$ predito).

Ao comparar-se os grupos divididos de acordo com a capacidade funcional de exercício: $>80\%$ ($n=37$) e $\leq 80\%$ ($n=13$) do valor predito, não houve diferença estatisticamente significativa entre eles em relação à idade, gênero, altura, peso, índice de massa corpórea (IMC) e função pulmonar.

A curva de Kaplan-Meier (Figura 1) mostrou diferença estatisticamente significativa ($p=0,01$) em relação à ocorrência ou não de exacerbações, sendo que aqueles com desempenho $\leq 80\%$ do predito no TC6min exacerbam mais quando comparados com aqueles com desempenho $>80\%$ do predito. É possível ainda observar que essa diferença se faz mais pronunciada a partir do décimo mês após a avaliação.

O modelo de regressão de Cox mostrou que os pacientes com desempenho $\leq 80\%$ do predito no TC6min têm 2,6 [1,1-5,8] ($p=0,02$) mais chances de exacerbar em dois anos quando comparados aos pacientes que tiveram desempenho $>80\%$ do predito.

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram que pacientes brasileiros com DPOC e desempenho no TC6min abaixo de 80% do valor predito do TC6min apresentam mais que o dobro de chances de exacerbarem nos dois anos subsequentes à avaliação quando comparados com aqueles que apresentam a capacidade de exercício preservada.

Pacientes com exacerbação da DPOC apresentam prejuízos decorrentes do curso natural da doença que, somados a episódios de exacerbação, necessitam de pelo menos 90 dias para retornarem ao estado de saúde basal, sendo que algumas vezes nem após esse período a recuperação completa pode ser alcançada(22). Em se tratando de uma doença com altas taxas de morbi-mortalidade, é de suma importância tanto a prevenção quanto a predição de exacerbações agudas, seja para evitar a perda de funcionalidade do paciente quanto para evitar os altos custos envolvidos no tratamento da exacerbação da DPOC.

Estudos prévios(14, 15) já demonstraram que a distância percorrida no TC6min é capaz de predizer exacerbações em pacientes com DPOC. No estudo de Andrianopoulos e colaboradores(15) sugere-se um ponto de corte do TC6min de 375m para predição de maior risco de exacerbação em pacientes com DPOC em 3

anos de seguimento. No entanto, o ponto de corte proposto pode não ser adequado para a população brasileira considerando que esta apresenta melhor desempenho no TC6min do que outras populações internacionais.

Outro estudo brasileiro(27) utilizou-se de índices multidimensionais para predição de exacerbações em pacientes com DPOC, como o índice BODE(28), que se trata de uma medida mais abrangente do que o TC6min isoladamente. Por avaliar diferentes desfechos (IMC, VEF₁ e avaliação da dispneia pela escala *Medical Research Council – modified version* [mMRC], além do próprio TC6min), o índice BODE requer maior complexidade logística e tempo para ser calculado, o que pode dificultar a sua aplicabilidade na prática clínica. O presente estudo mostrou que em pacientes brasileiros com DPOC, o desempenho no TC6min isoladamente também pode prever exacerbações agudas da doença. Casanova e colaboradores (16) mostraram que brasileiros saudáveis apresentam maior distância percorrida no TC6min, enquanto Pitta e colaboradores(23) mostraram que pacientes brasileiros com DPOC apresentam maior nível de atividade física da vida diária quando comparados com uma população europeia. Considerando que o nível de atividade física na vida diária na população brasileira correlaciona-se, mesmo que moderadamente, com a capacidade funcional de exercício(24), reforça-se a necessidade da adoção de índices específicos para diferentes populações.

Na análise da curva de Kaplan-Meier do presente estudo, em concordância com a literatura(15), a diferença entre a taxa de exacerbações em pacientes com desempenho acima e abaixo de 80% do predito no TC6min é estatisticamente significativa e parece se tornar mais pronunciável após o primeiro ano de seguimento.

No melhor conhecimento dos autores, este é o primeiro estudo a avaliar a predição de exacerbações pelo desempenho no TC6min em pacientes brasileiros com DPOC não inseridos em programas de reabilitação. Marino e colaboradores(25) demonstraram que a distância percorrida no TC6min juntamente a covariáveis dependentes (IMC e massa magra) está associada ao risco de exacerbação, porém aquele estudo foi realizado em pacientes brasileiros inseridos em um programa de Fisioterapia, sendo essa uma limitação, já que a atividade física um fator preventivo à ocorrência exacerbações(1).

Zanoria e colaboradores(14) adotaram o ponto de corte para a distância percorrida no TC6min <350m, descrita previamente para a predição de mortalidade

em pacientes com DPOC(26). Estes autores mostraram que pacientes com desempenho <350m no TC6min têm 8.4 mais chances de exacerbação da doença em um ano. O presente estudo propõe um novo ponto de corte ($\leq 80\%$ do predito) para o uso do TC6min na predição de risco de exacerbação na população de pacientes brasileiros. A metodologia de levantamento dos dados sobre as exacerbações no presente estudo pode ser considerada uma limitação, embora o máximo cuidado tenha sido tomado na exploração desses dados para que se atingissem as informações mais acuradas possíveis. Assume-se também como limitação o fato do estudo possuir caráter retrospectivo com uma amostra de conveniência. Sugere-se que estudos prospectivos e com amostras maiores na mesma linha de investigação podem colaborar com a literatura científica e prática clínica.

Em conclusão, o desempenho no TC6min é capaz de prever exacerbações em pacientes brasileiros com DPOC ao longo de dois anos. Pacientes com desempenho $\leq 80\%$ do valor predito no TC6min apresentam mais que o dobro de chances de exacerbarem em dois anos.

AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer ao apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à colaboração de todos os integrantes do Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar (LFIP) da Universidade Estadual de Londrina.

REFERÊNCIAS

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD(UPDATED 2015. 2015; [15 de september de 2015]. Disponível em: www.gold.com.br.
2. Kon SS, Canavan JL, Jones SE, Nolan CM, Clark AL, Dickson MJ, et al. Minimum clinically important difference for the COPD Assessment Test: a prospective analysis. *Lancet Respir Med*. 2014;2(3):195-203.

3. Nussbaumer-Ochsner Y, Rabe KF. Systemic manifestations of COPD. *Chest*. 2011;139(1):165-73.
4. Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, Kasran A, Gayan-Ramirez G, Bogaerts P, et al. Muscle force during an acute exacerbation in hospitalised patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I. *Thorax*. 2003;58(9):752-6.
5. Mesquita R, Donaria L, Genz IC, Pitta F, Probst VS. Respiratory muscle strength during and after hospitalization for COPD exacerbation. *Respir Care*. 2013;58(12):2142-9.
6. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest*. 2006;129(3):536-44.
7. Cote CG, Dordelly LJ, Celli BR. Impact of COPD exacerbations on patient-centered outcomes. *Chest*. 2007;131(3):696-704.
8. Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Roman Sanchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60(11):925-31.
9. Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J Suppl*. 2003;41:46s-53s.
10. Maddocks M, Kon SS, Singh SJ, Man WD. Rehabilitation following hospitalization in patients with COPD: can it reduce readmissions? *Respirology*. 2015;20(3):395-404.
11. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Mullerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1128-38.
12. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-7.
13. Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, Taylor J, Celli BR. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J*. 2004;23(1):28-33.
14. Zanoria SJ, ZuWallack R. Directly measured physical activity as a predictor of hospitalizations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis*. 2013;10(4):207-13.
15. Andrianopoulos V, Wouters EF, Pinto-Plata VM, Vanfleteren LE, Bakke PS, Franssen FM, et al. Prognostic value of variables derived from the six-minute walk

test in patients with COPD: Results from the ECLIPSE study. *Respir Med.* 2015;109(9):1138-46.

16. Casanova C, Celli BR, Barria P, Casas A, Cote C, de Torres JP, et al. The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. *Eur Respir J.* 2011;37(1):150-6.

17. Moreira GL, Donaria L, Furlanetto KC, Paes T, Sant'Anna T, Hernandez NA, et al. GOLD B-C-D groups or GOLD II-III-IV grades: Which one better reflects the functionality of patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Chron Respir Dis.* 2015;12(2):102-10.

18. Soares MR, Pereira CA. Six-minute walk test: reference values for healthy adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2011;37(5):576-83.

19. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26(2):319-38.

20. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406.

21. Britto RR, Probst VS, de Andrade AF, Samora GA, Hernandez NA, Marinho PE, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther.* 2013;17(6):556-63.

22. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(5):1608-13.

23. Pitta F, Breyer MK, Hernandez NA, Teixeira D, Sant'Anna TJ, Fontana AD, et al. Comparison of daily physical activity between COPD patients from Central Europe and South America. *Respir Med.* 2009;103(3):421-6.

24. Hernandez NA, Teixeira Dde C, Probst VS, Brunetto AF, Ramos EM, Pitta F. Profile of the level of physical activity in the daily lives of patients with COPD in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2009;35(10):949-56.

25. Marino DM, Marrara KT, Arcuri JF, Candolo C, Jamami M, Di Lorenzo VA. Determination of exacerbation predictors in patients with COPD in physical therapy - a longitudinal study. *Braz J Phys Ther.* 2014;18(2):127-36.

26. Cote CG, Casanova C, Marin JM, Lopez MV, Pinto-Plata V, de Oca MM, et al. Validation and comparison of reference equations for the 6-min walk distance test. *Eur Respir J.* 2008;31(3):571-8.

27. Faganello MM, Tanni SE, Sanchez FF, Pelegriño NR, Lucheta PA, Godoy I. BODE index and GOLD staging as predictors of 1-year exacerbation risk in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med Sci.* 2010;339(1):10-4.
28. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350(10):1005-12.

TABELAS E FIGURAS

Figura 1 – Curva de Kaplan-Meier para risco de exacerbação da DPOC em pacientes brasileiros com desempenho acima e abaixo de 80% do valor predito no teste da caminhada de 6 minutos (TC6min)

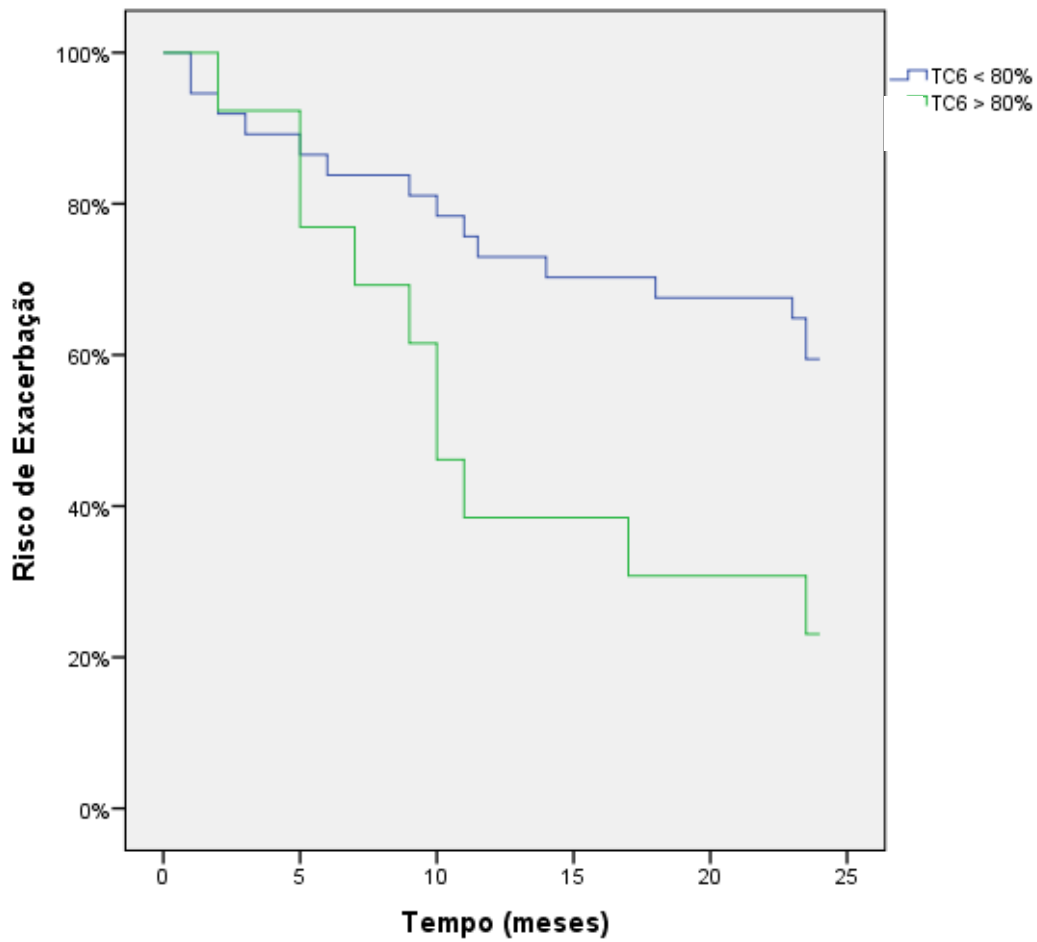


Tabela 1 – Características Gerais dos Pacientes

Características	n=50
Gênero (M/F)	26/24
Idade (anos)	67 ±7
IMC (Kg.m ⁻²)	24 ± 5
VEF ₁ (% predito)	41 ±12
VEF ₁ /CVF	51 [48-53]
TC6min (m)	469 [452-486]
TC6min (% predito)	86% [83-89]

M: Masculino; F: Feminino; IMC: Índice de Massa Corpórea; VEF₁: Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo; CVF: Capacidade Vital Lenta Forçada; TC6min: Teste de Caminhada de Seis Minutos

REFERÊNCIAS

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD(UPDATED 2015. 2015; [15 de september de 2015]. Disponível em: www.gold.com.br.
2. Kon SS, Canavan JL, Jones SE, Nolan CM, Clark AL, Dickson MJ, et al. Minimum clinically important difference for the COPD Assessment Test: a prospective analysis. *Lancet Respir Med*. 2014;2(3):195-203.
3. Nussbaumer-Ochsner Y, Rabe KF. Systemic manifestations of COPD. *Chest*. 2011;139(1):165-73.
4. Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, Kasran A, Gayan-Ramirez G, Bogaerts P, et al. Muscle force during an acute exacerbation in hospitalised patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I. *Thorax*. 2003;58(9):752-6.
5. Mesquita R, Donaria L, Genz IC, Pitta F, Probst VS. Respiratory muscle strength during and after hospitalization for COPD exacerbation. *Respir Care*. 2013;58(12):2142-9.
6. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest*. 2006;129(3):536-44.
7. Cote CG, Dordelly LJ, Celli BR. Impact of COPD exacerbations on patient-centered outcomes. *Chest*. 2007;131(3):696-704.
8. Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Roman Sanchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60(11):925-31.
9. Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J Suppl*. 2003;41:46s-53s.
10. Maddocks M, Kon SS, Singh SJ, Man WD. Rehabilitation following hospitalization in patients with COPD: can it reduce readmissions? *Respirology*. 2015;20(3):395-404.
11. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Mullerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1128-38.
12. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-7.
13. Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, Taylor J, Celli BR. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J*. 2004;23(1):28-33.
14. Zanoria SJ, ZuWallack R. Directly measured physical activity as a predictor of hospitalizations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis*. 2013;10(4):207-13.

15. Andrianopoulos V, Wouters EF, Pinto-Plata VM, Vanfleteren LE, Bakke PS, Franssen FM, et al. Prognostic value of variables derived from the six-minute walk test in patients with COPD: Results from the ECLIPSE study. *Respir Med.* 2015;109(9):1138-46.
16. Casanova C, Celli BR, Barria P, Casas A, Cote C, de Torres JP, et al. The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. *Eur Respir J.* 2011;37(1):150-6.
17. Moreira GL, Donaria L, Furlanetto KC, Paes T, Sant'Anna T, Hernandez NA, et al. GOLD B-C-D groups or GOLD II-III-IV grades: Which one better reflects the functionality of patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Chron Respir Dis.* 2015;12(2):102-10.
18. Soares MR, Pereira CA. Six-minute walk test: reference values for healthy adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2011;37(5):576-83.
19. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26(2):319-38.
20. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406.
21. Britto RR, Probst VS, de Andrade AF, Samora GA, Hernandez NA, Marinho PE, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther.* 2013;17(6):556-63.
22. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J.* 1999;14(2):270-4.
23. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(5):1608-13.
24. Pitta F, Breyer MK, Hernandez NA, Teixeira D, Sant'Anna TJ, Fontana AD, et al. Comparison of daily physical activity between COPD patients from Central Europe and South America. *Respir Med.* 2009;103(3):421-6.
25. Hernandez NA, Teixeira Dde C, Probst VS, Brunetto AF, Ramos EM, Pitta F. Profile of the level of physical activity in the daily lives of patients with COPD in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2009;35(10):949-56.
26. Marino DM, Marrara KT, Arcuri JF, Candolo C, Jamami M, Di Lorenzo VA. Determination of exacerbation predictors in patients with COPD in physical therapy - a longitudinal study. *Braz J Phys Ther.* 2014;18(2):127-36.
27. Cote CG, Casanova C, Marin JM, Lopez MV, Pinto-Plata V, de Oca MM, et al. Validation and comparison of reference equations for the 6-min walk distance test. *Eur Respir J.* 2008;31(3):571-8.

28. Faganello MM, Tanni SE, Sanchez FF, Pelegriño NR, Lucheta PA, Godoy I. BODE index and GOLD staging as predictors of 1-year exacerbation risk in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med Sci.* 2010;339(1):10-4.
29. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350(10):1005-12.

CONCLUSÃO GERAL

O desempenho do TC6 é capaz de prever exacerbações da DPOC em pacientes brasileiros ao longo de dois anos. Existe diferença no risco de exacerbação entre pacientes com desempenho <80% do predito no TC6 quando comparados com aqueles com desempenho >80% do predito. Esta diferença parece ser mais pronunciada após aproximadamente 10 meses.

Ao longo de dois anos, pacientes com TC6 abaixo de 80% do seu valor predito apresentam 2,6 mais chances de exacerbações da doença quando comparados a pacientes com desempenho no TC6 acima de 80% do predito.

ANEXO

ANEXO A

INSTRUÇÕES REDATORIAIS DO JORNAL BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA**INSTRUÇÕES AOS AUTORES**

O Jornal Brasileiro de Pneumologia (J Bras Pneumol) ISSN-1806-3713, publicado bimestralmente, é órgão oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia destinado à publicação de trabalhos científicos referentes à Pneumologia e áreas correlatas.

Todos os manuscritos, após aprovação pelo Conselho Editorial serão avaliados por revisores qualificados, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento.

Os artigos que não apresentarem mérito, que contenham erros significativos de metodologia, ou não se enquadrem na política editorial da revista, serão rejeitados diretamente pelo Conselho Editorial, não cabendo recurso. Os artigos podem ser escritos em português, espanhol ou inglês. Na versão eletrônica do Jornal (www.jornaldepneumologia.com.br, ISSN-1806-3756) todos os artigos serão disponibilizados tanto numa versão em língua latina como também em inglês. A impressão de figuras coloridas é opcional e os custos relativos a esse processo serão transferidos aos autores. Favor entrar em contato com a secretaria do Jornal por e-mail ou telefone, para esclarecimentos adicionais.

O Jornal Brasileiro de Pneumologia apóia 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 divulgação internacional de informações sobre estudos clínicos em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação, a partir de 2007, os artigos de pesquisas clínicas 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 Jornal Brasileiro de Pneumologia 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. As intervenções incluem drogas, células e outros produtos biológicos, procedimentos cirúrgicos, radiológicos, dispositivos, terapias comportamentais, mudanças de processos de cuidados, cuidados preventivos, etc".

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 em 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 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 agradecimento especial.

Os conceitos contidos nos manuscritos são de responsabilidade exclusiva dos autores.

Com exceção de trabalhos considerados de excepcional complexidade, a revista considera 8 o número máximo aceitável de autores. No caso de maior número de autores, enviar carta a Secretaria do Jornal 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.

Ainda que os manuscritos sejam submetidos eletronicamente, deverão ser enviadas pelo correio Carta de Transferência de Copyright e Declaração de Conflitos de Interesses, assinadas por todos os autores, conforme modelo disponível aqui:

Declaração de Conflito de Interesse"

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

Instruções especiais se aplicam para a confecção de Suplementos Especiais e Diretrizes e devem ser consultadas pelos autores antes da confecção desses documentos na homepage do jornal.

A revista reserva o direito de efetuar nos artigos aceitos adaptações de estilo, gramaticais e outras.

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, sempre defini-las na primeira vez em que forem citadas, por exemplo: proteína C reativa (PCR). Após a definição da abreviatura, o termo completo não deverá ser mais utilizado. Com exceção das abreviaturas aceitas sem definição, elas não devem ser utilizadas nos títulos e evitadas no resumo dos manuscritos se possível. Ao longo do texto igualmente evitar a menção ao nome de autores, dando-se sempre preferência às citações numéricas apenas.

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) ..."

PREPARO DO MANUSCRITO

	Artigo	Artigo de Revisão /	Relato de	Ensaio Pictórico		Comunicação	Carta ao	Imagens em
	Original	Atualização	Caso			Breve	Editor	
N.º máximo de autores	8	5	5	5	5	5	5	3
Resumo	250 com	250 sem estrutura	250 sem	250 sem estrutura	100 sem estrutura	-	-	-
N.º máximo de palavras	estrutura		estrutura					
N.º máximo de palavras	3.000	5.000	1.500	3.000	1.500	1000	500	200
N.º máximo de referências	40	60	20	30	20	10	3	3
N.º de tabelas e figuras	6	8	3	12	2	1	-	3

A página de identificação deve conter o título do trabalho, em português e inglês, nome completo e titulação dos autores, instituições a que pertencem, endereço completo, inclusive telefone, fax e e-mail do autor principal, e nome do órgão financiador da pesquisa, se houver. Essa página deve ser enviada como um arquivo a parte, separado do manuscrito principal. (enviar como TITLE PAGE)

Resumo: Deve conter informações facilmente compreendidas, sem necessidade de recorrer-se ao texto, não excedendo 250 palavras. Deve ser feito na forma estruturada com: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões. Quando tratar-se de artigos de Revisão e Relatos de Casos o Resumo não deve ser estruturado. Para Comunicações Breves não deve ser estruturado nem exceder 100 palavras.

Abstract: Uma versão em língua inglesa, correspondente ao conteúdo do Resumo deve ser fornecida.

Descritores e Keywords: Deve ser fornecido de três a seis termos em português e inglês, que definam o assunto do trabalho.

Texto:

Artigos originais: O texto deve ter entre 2000 e 3000 palavras, excluindo referências e tabelas. Deve conter no máximo 6 tabelas e/ou figuras. O número de referências bibliográficas não deve exceder 40. A sua estrutura deve conter as seguintes partes: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Agradecimentos e Referências. A seção Métodos deverá conter menção a 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 somente.

Revisões e Atualizações: Serão realizadas a convite do Conselho Editorial que, excepcionalmente, também poderá aceitar trabalhos que considerar de grande interesse. O texto não deve ultrapassar 5000 palavras, excluindo referências e tabelas. O número total de ilustrações e tabelas não deve ser superior a 8. O número de referências bibliográficas deve se limitar a 60.

Ensaio pictórico: Serão igualmente realizados a convite, ou após consulta dos autores ao Conselho Editorial. O texto não deve ultrapassar 3000 palavras, excluindo referências e tabelas. O número total de ilustrações e tabelas não deve ser superior a 12 e as referências bibliográficas não devem exceder 30.

Relatos de Casos: O texto não deve ultrapassar 1500 palavras, excluindo as referências e figuras. Deve ser composto por Introdução, Relato do Caso, Discussão e Referências. Recomenda-se não citar as iniciais do paciente e datas, sendo mostrados apenas os exames laboratoriais relevantes para o diagnóstico e discussão. O número total de ilustrações e/ou tabelas não deve ser superior a 3 e o limite de referências bibliográficas é 20. Quando o número de casos apresentados

exceder 3, o manuscrito será classificado como uma Série de Casos, e serão aplicadas as mesmas regras de um artigo original.

Comunicações Breves: O texto não deve ultrapassar 1500 palavras, excluindo as referências e tabelas. O número total de tabelas e/ou figuras não deve exceder 2 e o de referências bibliográficas 20. O texto deverá ser confeccionado de forma corrida.

Cartas ao Editor: Devem contribuições originais contendo resultados preliminares, não ultrapassando 1000 palavras e com não mais do que 10 referências bibliográficas e 2 tabelas e/ou figuras.

Correspondência: Serão consideradas para publicação comentários e sugestões relacionadas a matéria anteriormente publicada, não ultrapassando 500 palavras no total.

Imagens em Pneumologia: o texto deve ser limitado ao máximo de 200 palavras, incluindo título, texto e até 3 referências. É possível incluir até o máximo de 3 figuras, considerando-se que o conteúdo total será publicado em apenas uma página.

Tabelas e Figuras: Tabelas e gráficos devem ser apresentados em preto e branco, com legendas e respectivas numerações impressas ao pé de cada ilustração. As tabelas e figuras devem ser enviadas no seu arquivo digital original, as tabelas preferencialmente em arquivos Microsoft Word e as figuras em arquivos Microsoft Excel, Tiff ou JPG. Fotografias de exames, procedimentos cirúrgicos e biópsias onde foram utilizadas colorações e técnicas especiais serão consideradas para impressão colorida, sem custo adicional aos autores. As grandezas, unidades e símbolos devem obedecer às normas nacionais correspondentes (ABNT: <http://www.abnt.org.br>).

Legendas: Legendas deverão acompanhar as respectivas figuras (gráficos, fotografias e ilustrações) e tabelas. Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a suas citações no texto. Além disso, todas as abreviaturas e siglas empregadas nas figuras e tabelas devem ser definidas por extenso abaixo das mesmas.

Referências: Devem ser indicadas apenas as referências utilizadas no texto, numeradas com algarismos arábicos e na ordem em que foram citadas. A apresentação deve estar baseada no formato Vancouver Style, atualizado em outubro de 2004, conforme os exemplos abaixo. Os títulos dos periódicos citados devem ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine disponibilizados no endereço: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/journals/loftext.noprov.html>. 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.

Capítulos 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.

Teses

5. Martinez TY. Impacto da dispnéia 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. Aboud 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 International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Updated October 2004. Disponível em <http://www.icmje.org/>.