



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

LETÍCIA FERNANDES BELO

**AVALIAÇÃO DO ESTADO FUNCIONAL DE PACIENTES
COM DPOC PELA *LONDON CHEST ACTIVITY OF DAILY
LIVING SCALE*:
ANÁLISE ENTRE GÊNEROS E VALIDADE DE UM PONTO DE
CORTE**

LETÍCIA FERNANDES BELO

**AVALIAÇÃO DO ESTADO FUNCIONAL DE PACIENTES
COM DPOC PELA *LONDON CHEST ACTIVITY OF DAILY
LIVING SCALE*:
ANÁLISE ENTRE GÊNEROS E VALIDADE DE UM PONTO DE
CORTE**

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.

Orientadora: Profa. Dra. Nidia Aparecida
Hernandes.

Londrina
2018

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

Belo, Leticia Fernandes .

AVALIAÇÃO DO ESTADO FUNCIONAL DE PACIENTES COM DPOC PELA LONDON CHEST ACTIVITY OF DAILY LIVING SCALE: ANÁLISE ENTRE GÊNEROS E VALIDADE DE UM PONTO DE CORTE / Leticia Fernandes Belo. - Londrina, 2018. 65 f. : il.

Orientador: Nidia A Hernandes.
(dissertação) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2018.
Inclui bibliografia.

1. DPOC - . 2. Atividades Cotidianas - . 3. Avaliação de sintomas - . I. Hernandes, Nidia A . II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação. III. Título.

LETÍCIA FERNANDES BELO

**AVALIAÇÃO DO ESTADO FUNCIONAL DE PACIENTES COM DPOC
PELA *LONDON CHEST ACTIVITY OF DAILY LIVING SCALE*:
ANÁLISE ENTRE GÊNEROS E VALIDADE DE UM PONTO DE CORTE**

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

Orientadora: Profa. Dra. Nidia Aparecida
Hernandes
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profa. Dra. Anamaria Fleig Mayer
Universidade do Estado de Santa Catarina -
UDESC

Profa. Dra. Vanessa Suziane Probst
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 6 de fevereiro de 2018.

Dedico este trabalho à Deus e aos meus pais,
por me influenciarem à ser a melhor parte de
mim e chegar até aqui.

AGRADECIMENTOS

“First things first”: Agradeço a Deus por ter me acompanhado e me capacitado pra chegar até aqui, sem Ele eu não teria esperança de um futuro. Obrigada Papai, você faz toda diferença nos meus dias, e fez toda diferença para que este processo valesse a pena.

À minha família obrigado por serem vocês! Pai (Claudionor) e mãe (Valéria) vocês sempre foram minha base e me ensinaram que tenho que ser feliz com o que eu faço, obrigada por me apoiarem mesmo quando vocês não estavam em condições, eu amo vocês e quero que saibam que estou totalmente realizada com o que eu tenho feito. Ao meu “ermão” (Caio) você é a pessoa que mais teve orgulho de mim na vida e é quem me inspira e me impulsiona a ser melhor, obrigada por fazer parte da minha vida. À vó Luzia, uma das pessoas mais importantes pra mim, sem a qual e não estaria aqui, eu nunca vou esquecer que Deus te usou pra me proporcionar a oportunidade de cursar fisioterapia e nem o quanto você tem orado por mim, obrigada por me dar forças e me amar.

Aos orientadores, se hoje estou aqui é porque vocês investiram em mim e eu sou extremamente grata a Deus porque Ele realmente me deu o privilégio de ser ensinada pelas melhores pessoas, em especial: professora Laryssa, obrigada por lapidar uma pedra bem bruta e transformar em algo de valor, professor Fabio, obrigada por todo investimento e apoio e à você Nidia, que realmente se tornou uma mãezona tenho muito orgulho de dizer que sou orientada por você, obrigada por acreditar em mim.

Quero agradecer aos meus amigos! Os de Rolândia (em especial Valentim, Hadassa e Laís); a minha galera de Prudente/Curitiba, principalmente os que me completam (Dani Nagahata e Carol Alves); os de Londrina (Camila Paulino) e os que estão espalhados por ai. À todos, sem excessão, meu muito obrigada, vocês fizeram essa jornada mais alegre e melhor.

Em especial quero agradecer aqueles que convivem dia a dia nessa vida de Lab, cada momento com vocês é importante, eu não conseguiria chegar até aqui sem as conversas e ajudas do Anter, sem as risadas, os choros e os desabafos na salinha, obrigada por fazerem parte dos meus dias (Ana Carol, Anter, Andrea, Camila, Fefe, Igor, Jessiquinha, Larinha, Lari Castro, Loreninha, Thaís).

Àqueles que trabalham comigo, obrigada, pelas inúmeras trocas de plantão, e

por todo apoio, obrigada chefes (Julio e Ahamad) por me entenderem nessa fase e fazerem de tudo para me ajudar. Em especial as amigas que essa vida de hospital me deu, Gabi e Karlinha obrigada por aguentarem meus desabafos, me fortalecerem nos meus medos, serem meu porto seguro e me levar pra comer, amo vocês!

Não menos importante o meu muito obrigada a banca. Obrigada professora Vanessa por se esmerar tanto, ser uma profissional incrível e ainda separar um tempo para nos auxiliar nas mais diversas dúvidas, você é um dos meus exemplos como pessoa. E à professora Anamaria, muito obrigada por aceitar fazer parte desse momento, suas contribuições serão muito válidas e com toda certeza enriquecerão o trabalho.

Por fim, quero agradecer a cada paciente que fez e faz parte dos nossos estudos, fazendo com que seja viável o nosso trabalho. Vocês são peças fundamentais de todas as conquistas da ciência. Obrigada!

“Por vezes, sentimos que aquilo que fazemos não é, senão, uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.”

Agnes Gonxha Bojaxhiu
(Madre Tereza de Calcutá)

BELO, Letícia Fernandes. **Estado funcional de pacientes com DPOC avaliado pela *London Chest Activity of Daily Living scale*: análise entre gêneros e validade de um ponto de corte.** 2018. 65 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2018.

RESUMO

Introdução: Estudos sugerem que o impacto da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é divergente entre homens e mulheres e implica diretamente no estado funcional desses indivíduos. A diferença entre gêneros no estado funcional ainda não está clara, podendo estar relacionada com distinções clínicas ou com o próprio instrumento de medida, pelo fato de em sua maioria abordarem atividades domésticas, culturalmente realizadas por mulheres. Este é o caso da *London Chest Activity of Daily Living scale* (LCADL), amplamente utilizada para avaliar a limitação funcional na DPOC. Além disso, a interpretação dos resultados dessa escala é limitada, visto que não se tem descrito um ponto de corte. Sendo assim, os objetivos do presente estudo foram comparar o estado funcional entre homens e mulheres com DPOC; e propor um ponto de corte para a LCADL que seja capaz de discriminar pior ou melhor prognóstico nesses indivíduos. **Métodos:** Uma amostra de 138 indivíduos com DPOC moderada a grave foi avaliada quanto ao estado funcional pela LCADL, composta por quatro domínios: auto-cuidado, doméstico, atividade física e lazer. A pontuação da escala se dá por meio do escore total (soma dos domínios), ou pela porcentagem do máximo individual que desconsidera as atividades não realizadas pelo indivíduo (i.e pontuadas zero). Visando diminuir o viés de avaliação, a porcentagem do escore máximo individual foi utilizada para obter um ponto de corte capaz de discriminar pacientes com pior prognóstico determinado pelo índice BODE (índice de massa corpórea, obstrução do fluxo aéreo [espirometria]; dispneia [*modified Medical Research Council scale*] e capacidade de exercício [teste de caminhada de seis minutos]). Posteriormente, o ponto de corte foi testado em uma amostra independente (n=70), com características clínicas e demográficas semelhantes à amostra de desenvolvimento. **Resultados:** As mulheres obtiveram pior pontuação do que os homens no escore total e nos domínios doméstico e lazer da LCADL ($P \leq 0,01$ para todos). O ponto de corte obtido foi de 37% (área sob a curva=0,70, intervalo de confiança 95%=0,60-0,80, sensibilidade=0,55 e especificidade=0,74). Quando o ponto de corte foi testado, os pacientes que pontuaram $\geq 37\%$ apresentaram além de pior prognóstico, pior nível de atividade física na vida diária (AFVD) do que os que pontuaram abaixo dele ($P \leq 0,02$ para todos). **Conclusão:** Em suma, existe diferença no estado funcional de homens e mulheres com DPOC quando avaliado pela LCADL e esta deve ser levada em consideração tanto na avaliação quanto na proposta de tratamento. O ponto de corte estabelecido (37%) pelo presente estudo discrimina adequadamente os indivíduos com DPOC em relação ao seu prognóstico e o nível de AFVD (passos dias), colaborando com a melhora da capacidade de interpretação da escala na prática clínica.

Palavras-chave: Doença pulmonar obstrutiva crônica. Atividades cotidianas. Avaliação de sintomas.

BELO, Letícia Fernandes. **Functional status of patients with COPD assessed by London Chest Activity of Daily Living: Gender analysis and validity of a cutoff point.** 2018. 65 p. Dissertation (Master's Degree in Rehabilitation Sciences) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2018.

ABSTRACT

Background: Studies suggest that divergent impact of the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on men and women directly implies on the functional status of these individuals. This inter-gender difference in functional status is still unclear, and it may be related to clinical distinctions or to the measuring instrument itself, because most of them include domestic activities, culturally performed by women. As is the case of the London Chest Activity of Daily Living scale (LCADL), widely used to assess functional limitation in COPD. Furthermore, the interpretation of the LCADL results is limited, since no reference value has been described. Thus, the aims of the present study were to compare functional status between men and women with COPD; and to propose a cutoff point for the LCADL, capable to discriminate worse or better prognosis in these patients. **Methods:** A sample of subjects with moderate to severe COPD was evaluated by the LCADL. This scale is composed by four domains: self-care, domestic, physical and leisure. The scale score is given by the total score (sum of all domains), or by the percentage of the individual maximum score that disregards activities not performed (i.e. scored zero). In order to reduce the evaluation bias, the percentage score was used to obtain a cut-off point capable to discriminate individuals with worse prognosis according to the BODE index (body mass index, airflow obstruction [spirometry], dyspnea [*modified Medical Research Council scale*] and exercise capacity [six-minute walk test]). Subsequently, the reference value was tested in an independent sample with similar clinical and demographic characteristics to the development sample. **Results:** Women obtained worse scores than men in total score and in the domestic and leisure domains of the LCADL ($P \leq 0.01$ for all). The reference value was 37% (area under the curve=0.70, 95% confidence interval=0.60-0.80, sensitivity=0.55 and specificity=0.74). When the cutoff point was tested, patients who scored $\geq 37\%$ had worse prognosis and worse level of physical activity in daily life (PADL) than individuals who scored below it ($P \leq 0.02$ for all). **Conclusion:** In summary, there is a difference in the functional status of men and women with COPD when evaluated by LCADL and this difference should be taken into account in evaluation and in treatment proposal. The established reference value (37%) adequately discriminates individuals in relation to their prognosis and PADL, collaborating with the improvement of the capacity of interpretation of the scale in clinical practice.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease. Activities of daily living. Symptom assessment.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figure 1 –ROC curve to identify the best cutoff point in percentage score of London Chest Activity of Daily Living scale to discriminate better or worse prognosis in patients with COPD	43
Figure 2 –Difference in proportion between men and women scores in activities of London Chest Activity of Daily Living scale that had gender association	44
Figure Legends	45

LISTA DE TABELAS

Table 1 –Comparison between male and female patients with COPD in sample 1.....	40
Table 2 –Association between the score of each activity of London Chest Activity of Daily Living scale and gender.	41
Table 3 –Discrimanite capacity of LCADL cutoff point.....	42

LISTA DE ABREVIações

6MWT	6-minute walk test
95%CI	95% Confidence interval
ADL	Activity of daily living
ADLs	Activities of daily living
AUC	Area under the curve
AUC	Área sobre a curva
AVDs	Atividades de vida diária
BMI	Body mass index
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
IMC	Índice de massa corpórea
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
FEV ₁	Forced expiratory volume in the first second
FVC	Forced vital capacity
FEV ₁ /FVC	Relation between VEF1 and CVF.
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
LAP	<i>Londrina ADL Protocol</i>
LCADL	London Chest Activity of Daily Living scale
mMRC	Modified Medical Research Council Dyspnea scale
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAD>3METs	Tempo gasto em atividades acima de 3METs
PFSDQ	Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire
ROC	Receiver operation characteristics
SED <1.5METs	Tempo sedentário gasto em atividades abaixo de 1,5 METs
TC6m	Teste de caminhada de seis minutos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DE LITERATURA - CONTEXTUALIZAÇÃO	15
2.1	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC).....	15
2.2	Manifestações e impacto da DPOC em homens e mulheres	16
2.3	Alterações do estado funcional de homens e mulheres com DPOC	18
2.4	Avaliação do estado funcional em indivíduos com DPOC	21
3	ARTIGO ORIGINAL	24
4	CONCLUSÃO GERAL	46
5	REFERÊNCIAS	47
	APÊNDICES	53
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	54
	ANEXOS	57
	ANEXO A – London Chest Activity of Daily Living scale	58
	ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em pesquisa	60
	ANEXO C – Normas de formatação do periódico <i>CHEST Journal</i>	61

1. INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é caracterizada pela obstrução persistente ao fluxo aéreo e presença de sintomas respiratórios e sistêmicos, como dispneia, tosse crônica e fadiga.¹ Com a evolução da doença, há piora dos sintomas e aumento da inatividade física, diminuição da qualidade de vida e do estado funcional desses indivíduos.²

O estado funcional caracteriza o potencial que uma pessoa apresenta para realizar suas atividades cotidianas. As alterações ocasionadas pela DPOC afetam diretamente a realização das atividades de vida diária (AVDs) dos indivíduos com a doença. As AVDs podem ser definidas como tarefas de desempenho pessoal que o indivíduo realiza todos os dias, e compreendem desde a mobilidade corporal até as atividades instrumentais, por exemplo, lidar com finanças e realizar atividades domésticas.^{2,3}

A DPOC é conhecida por sua predominância dentre os homens na maioria dos países; entretanto, sua prevalência e taxa de mortalidade tem aumentado entre as mulheres nas últimas décadas.^{4,5} Diferenças em vários aspectos da doença têm sido observadas entre homens e mulheres com DPOC. Sabe-se que as mulheres com a doença apresentam maior obstrução de vias aéreas de pequeno calibre, relatam maior sensação de dispneia e pior qualidade de vida do que os homens.^{6,7} Considerando que a presença de sintomas é uma das causas de perda de funcionalidade, é válido hipotetizar que mulheres com DPOC tenham um estado funcional mais acometido do que os homens. Entretanto, esta questão ainda não foi estudada em profundidade.

Alguns estudos verificaram que homens acima de 65 anos acometidos por câncer e acidente vascular encefálico apresentam maior risco de desenvolver incapacidade funcional.⁸ Porém, faltam estudos que corroborem com estes achados especificamente na população de DPOC.

É importante ressaltar que os instrumentos disponíveis para avaliação do estado funcional em DPOC, em sua maioria, abordam a realização de atividades domésticas. Este é o caso da *London Chest Activity of Daily Living scale* (LCADL), na qual 40% das atividades que compõem a escala fazem parte do domínio doméstico.^{9,10} Sendo assim, deve ser levado em consideração o fato de que culturalmente a maioria das atividades de casa é

desempenhada prioritariamente pelas mulheres, pois a avaliação do estado funcional poderá ser influenciada, super ou subestimando a funcionalidade de homens e mulheres.^{11,12}

Dois estudos prévios em pacientes com DPOC sugerem a existência de diferença na limitação funcional avaliada pela LCADL entre os gêneros.^{13,14} Estes estudos atribuem tal diferença devido à forma de pontuação do instrumento, sendo que, se um indivíduo não realiza uma das atividades, pontua zero, diminuindo assim seu escore total. Nesse caso a pontuação mais baixa não significa necessariamente que o estado funcional seja melhor, podendo ser igualmente ou mais limitado do que um indivíduo que deixou de realizar a atividade devido à dispneia.

Carpes et al.¹³ propuseram o uso de um escore baseado na porcentagem do total de pontos obtidos na LCADL como forma de correção do possível viés atribuído ao fato de não se realizar rotineiramente a(s) atividade(s) em questão. É possível que esta correção na pontuação da LCADL venha eliminar o viés na comparação do estado funcional entre homens e mulheres com DPOC; entretanto, nenhum estudo publicado até o momento demonstrou esses resultados.

Apesar de a LCADL ser amplamente utilizada na prática clínica e em pesquisas, a interpretação de seu escore é limitada já que não existe um ponto de corte validado e nenhuma forma de classificação foi proposta.

Tendo em vista as lacunas ainda existentes a respeito da LCADL em homens e mulheres com DPOC, bem como sobre a interpretação dos resultados da avaliação, o estudo que compõe a presente dissertação teve como objetivos: (1) comparar o estado funcional avaliado pela LCADL entre homens e mulheres com DPOC, bem como verificar se existe associação entre uma menor pontuação em cada atividade da escala e o gênero; (2) propor e avaliar um ponto de corte que seja capaz de discriminar o estado funcional de homens e mulheres com DPOC quanto ao prognóstico clínico.

Visto que, a diferença na realização das AVDs vai além da diferença biológica e genética, sendo um fator comportamental influenciado por estruturas socioculturais, conforme descrição da Organização Mundial de Saúde (OMS),¹⁵ no decorrer desta dissertação será empregado o termo gênero ao invés de sexo, para se referir aos homens e mulheres.

2. CONTEXTUALIZAÇÃO

2.1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)

A DPOC foi descrita inicialmente em 1824 como uma doença que se manifestava pelo acúmulo de ar nos pulmões e considerando apenas esse componente pulmonar, foi denominada de enfisema.¹⁶ O termo mundialmente conhecido como DPOC, surgiu somente no ano de 2001, com o primeiro informe publicado pela iniciativa GOLD, do inglês *Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*.¹ Neste momento, o termo DPOC englobou na sua caracterização a destruição de parênquima pulmonar e os danos de vias aéreas de pequeno calibre, ou seja, o enfisema pulmonar e a bronquite crônica, duas doenças tratadas como distintas até então. Entretanto, a contribuição de cada tipo de acometimento pode variar entre os indivíduos portadores da doença.¹⁷

Atualmente, a DPOC é definida como uma doença comum, prevenível e tratável caracterizada pela persistência de sintomas respiratórios e limitação ao fluxo aéreo, devido anormalidades nas vias aéreas e/ou alveolares, geralmente causadas pela exposição significativa a partículas ou gases nocivos¹. Sua principal causa é o tabagismo, mas outros fatores etiológicos também podem ser apontados, como asma ou infecções respiratórias na infância, poluição do ar, exposição ocupacional a poeiras e/ou tabagismo passivo.^{17,18,19}

A DPOC é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. O diagnóstico é realizado por meio da prova de função pulmonar, baseado em uma relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada (VEF₁/CVF) menor que 0,70 após o uso de medicação broncodilatadora.¹ A doença pode ser classificada em quatro estágios de acordo com o grau de obstrução ao fluxo aéreo: GOLD I ou leve (VEF₁ ≥80% predito), GOLD II ou moderada (VEF₁ ≥50 e <80% predito), GOLD III ou grave (VEF₁ ≥30 e <50% predito), e GOLD IV ou muito grave (VEF₁<30% predito).^{1,20} De acordo com a OMS, 65 milhões de pessoas apresentam DPOC moderada a grave, e em 2005, as mortes causadas pela DPOC corresponderam a 5% de todas as mortes no mundo.²¹ Os indivíduos

que apresentam a doença em estágios mais leves podem ser subdiagnosticados, pois normalmente o diagnóstico se dá na presença de manifestações clínicas, normalmente em estágios mais avançados da doença.^{1,4}

Apesar de o diagnóstico ser baseado no acometimento das vias aéreas, a DPOC apresenta manifestações extrapulmonares importantes, dentre elas: disfunção muscular periférica e respiratória,²²⁻²⁴ anormalidades na composição corporal,²⁵ sintomas de ansiedade e depressão e piora da qualidade de vida.²⁶ Essas alterações contribuem para o aparecimento ou agravamento de sintomas como dispneia e fadiga, frequentemente relatados pelos pacientes, inclusive durante a realização das AVDs.^{1,3} Cerca de 78% dos pacientes com DPOC referem algum grau de dispneia ao realizarem atividades rotineiras e mais da metade necessitam de algum auxílio para realizá-las.³ Sendo assim, indivíduos com DPOC passam a evitar a realização de atividades físicas no intuito de reduzir sintomas, o que acentua o descondicionamento físico, e concomitantemente agrava os sintomas. Desta forma, há uma redução progressiva da realização de atividades físicas, fazendo com que esses indivíduos se tornem inativos fisicamente.²⁷

Por resultar de uma complexa interação entre exposição em longo prazo a partículas e gases nocivos e uma variedade de fatores individuais (i.e., genética, crescimento pulmonar durante a infância, gênero, dentre outros) a DPOC pode acometer os doentes de maneiras diferentes.^{17,19} Com relação ao gênero, sabe-se que além de ser mais prevalente dentre os homens, a doença pode se manifestar diferentemente em homens e mulheres.

2.2 Manifestações e impacto da DPOC em homens e mulheres

Historicamente, a DPOC se fez conhecida como predominantemente do gênero masculino pelo maior índice de fumantes nesta população.^{1,4,21} Nas últimas décadas, a incidência e a taxa de mortalidade pela doença vem aumentando entre as mulheres, devido a maior adesão destas ao tabagismo, além da maior exposição a gases nocivos (i.e., poluição, exposição ocupacional, fumaça de fogão a lenha, etc).^{4,28} Esse fato fez com que diversos estudos fossem publicados a respeito das diferenças substanciais entre os

gêneros, tanto na susceptibilidade e severidade da doença, como nas respostas ao tratamento da DPOC. Não estão claros os motivos pelos quais a doença impacta diferentemente em homens e mulheres. Sabe-se que fatores como predisposição genética, influências hormonais, diferenças físicas, diversidades socioculturais podem contribuir.^{1,6,7,28-31}

No geral, as evidências mostram que as mulheres com DPOC normalmente são mais jovens, apresentam índice de massa corpórea e carga tabágica (anos-maço) menores e também piores condições socioeconômicas do que os homens com a doença.^{7,22,28} Além disso, as mulheres são mais susceptíveis a desenvolver DPOC grave e apresentarem um declínio mais rápido do estado de saúde do que os homens.^{29,30} Prescott et al. demonstraram previamente que as mulheres apresentam um risco aumentado de hospitalização pela DPOC independente da carga tabágica.³¹ Um fator que pode contribuir para o maior dano causado pelo tabaco nas mulheres é a hiperresponsividade brônquica mais acentuada demonstrada por elas.^{32,33} Por outro lado, a cessação do tabagismo trás mais benefícios na função pulmonar nas mulheres do que para os homens, embora seja um processo mais difícil para elas.³⁴ O *Lung Health Study*, um amplo estudo de coorte realizado com tabagistas dos Estados Unidos e no Canadá, demonstrou que o VEF₁ das mulheres aumentou mais (3,7% do predito) do que dos homens (1,6% do predito) ($P < 0,001$) durante o primeiro ano após cessação tabágica e se manteve maior ao final de 5 anos, dentre os indivíduos que não voltaram a fumar.³⁵

É conhecido que a DPOC não apresenta apenas uma expressão fenotípica, sendo esta também distinta entre os gêneros. As mulheres comumente apresentam maior acometimento de vias aéreas de pequeno calibre, denominada bronquiolite. Por outro lado, os homens apresentam maior destruição de parênquima pulmonar, conhecido como enfisema.^{17,36} Tal diferença pode ser explicada, em parte, pela variabilidade biológica em si, uma vez que mulheres apresentam menor calibre de brônquios e paredes de vias aéreas mais espessas e desproporcionais.³³

Embora o número de hospitalizações pela exacerbação da DPOC seja similar entre os gêneros, as mulheres demoram menos tempo para manifestar a primeira exacerbação moderada ou grave, e apresentam 25%

mais chance de desenvolver uma exacerbação do que os homens.^{31,37,38}

Tanto homens quanto mulheres com DPOC referem pior qualidade de vida em relação à população geral. Porém, elas relatam ter qualidade de vida ainda pior do que os homens com a doença, além de referirem também mais sintomas, como dispneia.^{6,28,39}

Outra característica divergente entre os gêneros na DPOC são as comorbidades associadas à doença. Os homens são mais propensos a apresentarem cardiopatias, especificamente isquemia miocárdica e arritmia, alcoolismo, insuficiência renal e câncer. Ao passo que as mulheres tendem a apresentar sintomas emocionais como ansiedade e depressão, além de doenças como osteoporose e doença inflamatória intestinal.⁴⁰⁻⁴²

Em relação às respostas à reabilitação pulmonar, os estudos demonstram que os efeitos da reabilitação pulmonar tendem a ser mais duradouros na população masculina⁴¹, além de que eles melhora mais a qualidade do sono e as mulheres tendem a melhorar mais sintomas auto relatados, como qualidade de vida e depressão.^{43,44,45} A melhora no TC6m tende a ser equivalente entre os gêneros,^{41,42,46} recentemente Spielmanns et al. demonstraram que menores valores basais de índice BODE influenciam a falta de resposta no TC6m pós reabilitação pulmonar.⁴⁷ Entretanto mais estudos se fazem necessários para determinar as diferenças de resposta aos tratamentos entre os gêneros.⁴⁶

2.3 Alterações do estado funcional de homens e mulheres com DPOC

O tema funcionalidade na DPOC é amplo e envolve alguns conceitos que merecem atenção. Portanto, os mesmos serão definidos a seguir.

Capacidade funcional, também chamada de estado funcional, representa o potencial que um indivíduo apresenta para realizar suas atividades de vida diária. Desempenho funcional, por sua vez, está relacionado diretamente com a funcionalidade do indivíduo e representa a interação de todas as atividades que este desenvolve para suprir suas necessidades básicas nos âmbitos físico, psicossocial, ocupacional e espiritual.^{48,49}

As AVDs podem ser definidas como tarefas de desempenho ocupacional que o indivíduo realiza todos os dias, ou seja, são atividades relacionadas à rotina, geralmente ligadas a atividades domésticas, cuidado pessoal, lazer e atividades relacionadas ao trabalho³. Essas atividades podem ser subdivididas em atividades básicas de vida diária e atividades instrumentais de vida diária.^{50,51} As AVDs consideradas básicas são aquelas essenciais para a independência, são tarefas realizadas no decorrer do dia e normalmente são feitas de forma automática, como higiene pessoal, mobilidade corporal, vestir-se, comer e deambular. Já as AVDs instrumentais representam atividades mais complexas que necessitam de maior independência funcional, como cozinhar, realizar serviços domésticos, dirigir um automóvel e lidar com finanças.^{3,50}

Com a progressão da DPOC, ocorre piora de sintomas como dispneia e fadiga. Sendo assim, numa tentativa de evitar sintomas, os pacientes instintivamente deixam de realizar atividades consideradas dispensáveis, como atividades de lazer e AVDs instrumentais.⁴⁴ Conseqüentemente, com o menor uso da musculatura esquelética pela adoção do estilo de vida mais inativo, acentua-se o descondicionamento físico, levando, assim, à piora dos sintomas. Dando continuidade ao “espiral negativo” da doença, há redução ou até mesmo abandono de atividades básicas, diminuindo bruscamente a funcionalidade desses indivíduos. Todas essas alterações acarretam em piora das interações sociais e do bem estar os quais estão associados com piora da qualidade de vida e sintomas emocionais.^{44,51}

Algumas posições adotadas nas atividades cotidianas desencadeiam mais sintomas do que outras nos indivíduos com DPOC, como é o caso da flexão de tronco e da elevação dos membros superiores. Estas posições são necessárias para diversas atividades como amarrar sapatos, passar pano no chão, abaixar-se para pegar algo, lavar os cabelos, estender roupa, entre outras.^{3,52} Estudos prévios demonstraram que durante essas posições os pacientes desenvolvem um padrão respiratório irregular e superficial, e após o término das tarefas iniciam um padrão de hiperventilação compensatória.^{3,53,54}

Em uma condição de hiperinsuflação pulmonar, o diafragma tende a alterar sua posição anatômica, adotando uma posição mais encurtada, com conseqüente retificação das suas cúpulas. Este posicionamento do

diafragma implica em uma desvantagem biomecânica para o mesmo, o que piora a sua ativação e aumenta o seu trabalho durante os ciclos respiratórios, gerando assim maiores sintomas.⁵¹ Além desse, outro fator que contribui para determinadas posturas induzirem a mais sintomas respiratórios é a fraqueza de musculatura inspiratória. Atividades que envolvem elevação de membros superiores geram mais dispneia pelo fato de estarem recrutando músculos que também são acessórios da inspiração. Desta forma, durante essas atividades, pacientes com fraqueza muscular inspiratória e conseqüentemente dependentes dos músculos acessórios para aumentar o volume minuto, apresentam hiperinsuflação pulmonar dinâmica que gera limitação à excursão diafragmática, e conseqüentemente piora dos sintomas.^{51,52,55}

Fisiologicamente, as mulheres apresentam os diâmetros das vias aéreas menores. Além disso, mulheres com DPOC apresentam menores valores de capacidade inspiratória, o que contribui para uma maior hiperinsuflação pulmonar dinâmica (ou redução da capacidade inspiratória) durante o esforço em comparação aos homens. Sendo assim, as alterações na biomecânica respiratória descritas no parágrafo anterior podem ser mais acentuadas nas mulheres do que nos homens com DPOC, explicando em parte o relato de maior sensação de dispneia nas AVDs por parte delas. Portanto, a presença de mais sintomas nas pacientes mulheres é um dos fatores relacionados ao pior estado funcional relatado por elas.^{28,55}

Um dos primeiros estudos que se propôs a avaliar a diferença do estado funcional entre os gêneros nessa população é datado de 1986⁴⁸; desde então, poucos estudos abordando este assunto foram publicados. Porém, estes corroboram nos resultados, de que as mulheres apresentam maior relato de sintomas e incapacidades funcionais do que os homens com DPOC.^{49,50,55}

Um recente estudo, publicado em 2016, a respeito dos fatores associados à fadiga e limitação funcional em DPOC, mensurados pela escala *Fatigue Impact Scale* em 101 pacientes, demonstrou que aqueles que referiam sintomas de fadiga apresentavam menor nível de escolaridade, pior função pulmonar, menor capacidade de exercício e mais sintomas de dispneia, ansiedade e depressão do que quem não relatava fadiga ($P \leq 0,01$ para todos). Quanto à limitação funcional, um modelo de regressão múltipla demonstrou

que dispneia, depressão e presença da proteína surfactante D explicavam 35% da variação na dimensão física da escala, que depressão, ansiedade e presença da proteína surfactante D explicavam 48% da variação da dimensão psicossocial, e que depressão e ser tabagista explicavam 33% a variação na dimensão cognitiva da escala.⁵⁶ Este estudo não realizou a comparação entre os gêneros, porém quando analisado os fatores associados à fadiga e à limitação nas atividades de vida diária, verificou-se que se trata de fatores previamente descritos como predominantes no gênero feminino, o que poderia implicar em um pior desempenho funcional nas mulheres.

No entanto, esses achados diferem de outras populações, como nos indivíduos que apresentaram acidente vascular cerebral na faixa etária de 65 a 79 anos, câncer na faixa etária de 70 a 79 anos e doenças pulmonares (incluindo DPOC) na faixa etária de 80 a 89 anos, dentre os quais os homens apresentaram um maior risco de incapacidade funcional do que as mulheres.⁸

Esses achados divergentes podem estar relacionados com a maneira de avaliar ou classificar a limitação funcional dos pacientes. Considerando a importância da limitação no desempenho das AVDs em pacientes com DPOC, a correta avaliação deste desfecho nessa população é fundamental. Sendo assim, o próximo capítulo tratará a respeito das avaliações de AVDs mais utilizadas nos pacientes com DPOC.

2.4 Avaliação do estado funcional em indivíduos com DPOC

A avaliação da capacidade funcional pode ser realizada por meio testes de capacidade funcional e/ou protocolos que avaliem as AVDs. Uma recente revisão⁵⁷ demonstrou que três testes apresentam capacidades psicométricas descritas e são válidos para esta avaliação em DPOC, sendo eles: *Glittre ADL Test*,⁵⁸ *Monitored Functional Task Evaluation*⁵⁹ e, o mais recente, *Londrina ADL Protocol (LAP)*.⁶⁰ Por serem testes que avaliam objetivamente a realização de algumas tarefas, o risco de sub ou superestimar o estado funcional é menor, tendo em vista que o indivíduo é comparado normalmente com ele mesmo. Porém, como fatores limitantes podem ser apontados nesses testes, como a ausência de padronização e realização do

protocolo de teste em velocidade máxima, o que se relaciona mais com capacidade física do indivíduo do que com a capacidade funcional.^{57,60}

Outra forma de avaliação se dá por meio de questionários, que são considerados instrumentos rápidos, práticos e de baixo custo. Essa forma de avaliação é denominada como subjetiva porque normalmente é feita por meio de recordatório das atividades realizadas pelo indivíduo num certo período de tempo. Este ponto é levantado, em alguns estudos, como uma limitação;^{58,59} porém, os questionários para serem utilizados na prática clínica e em pesquisa devem ser válidos e reproduzíveis.^{9,10,13}

Dentre os questionários amplamente utilizados na prática profissional para a avaliação do estado funcional em DPOC, estão a *London Chest Activity of Daily Living scale* (LCADL)⁹ e o *Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire*-versão modificada (PFSDQ-M).⁶¹ Por meio desses questionários o paciente relata o quanto seus sintomas interferem na realização de AVDs, demonstrando como se vê frente às suas limitações.

Sobre a avaliação subjetiva do estado funcional, vale salientar que a maioria dos instrumentos utilizados levam em consideração a realização de atividades domésticas e este pode ser um fator limitante para a classificação do estado funcional, devido o fator histórico e social da realização das atividades do lar. Sabe-se que historicamente o papel da mulher na sociedade estava vinculado com as realizações domésticas e cuidado dos filhos. Nos anos seguintes à revolução industrial, sobreveio uma mudança em relação ao papel da mulher na sociedade; porém, ainda hoje na maioria dos países as atividades domésticas são predominantemente realizadas pelas mulheres, ou seja, houve o acúmulo das tarefas do lar com o trabalho remunerado.^{11,12} Não considerar o fator gênero e as atividades que um indivíduo realiza ou não, pode gerar o mesmo viés de avaliação descrito anteriormente. Um estudo a respeito da validade no gênero feminino da versão original do *Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire* coposto por 79 questões, demonstrou que no domínio mudança houve diferença no item sobre gestão domiciliar e as mulheres obtiveram maiores pontuações do que os homens.⁶³

Devido a sua composição, o foco de estudo da presente dissertação é a LCADL, já que dos 15 itens de avaliação, 6 deles fazem parte do domínio doméstico, ou seja, 40% das atividades da escala são atividades do

lar. Além disso, cada item deve ser pontuado de 0 a 5, de acordo com a escolha do paciente sobre a sua limitação na realização da atividade descrita, sendo 0 (não faço isso), 1 (não tenho falta de ar ao fazer), 2 (tenho falta de ar moderada), 3 (tenho muita falta de ar), 4 (deixei de realizar) e 5 (preciso de ajuda para fazer ou que alguém faça por mim). Um indivíduo que não realiza uma determinada atividade pode ter seu estado funcional superestimado, pelo fato de pontuar zero nesta atividade e conseqüentemente pontuar menos no escore final do que quem a faz porém sente muita dispneia, ou por quem teve que abandoná-la.⁹ A pontuação menor não significa necessariamente que o indivíduo seja menos limitado, mas sim de que realiza menos atividades das descritas no questionário.

Outro ponto de estudo é que, apesar de a LCADL ser, válida, reprodutível e responsiva à intervenção (inclusive há valor de mínima diferença clinicamente importante) para a população de indivíduos com DPOC, faltam dados em relação à interpretação dos resultados.^{9,10,13,14,61} A maneira mais utilizada de interpretação dos resultados é que quanto maior é a pontuação no escore, maior é a limitação funcional do indivíduo. Porém, dessa maneira não se sabe realmente se determinada pontuação representa realmente uma limitação funcional. Simon et al.⁶⁴ sugeriram um possível ponto de corte de 50% do valor total da LCADL que seria capaz de discriminar pacientes com DPOC maior risco de mortalidade, avaliado pelo índice BODE (>7 pontos). Entretanto, esse ponto de corte ainda não foi testado em outras amostras a fim de verificar a sua confiabilidade.

Frente a essas informações, é possível entender a importância de se estudar o impacto da doença na vida cotidiana dos indivíduos com DPOC, levando em consideração suas particularidades, como o gênero. Em adição, a determinação de um ponto de corte para a LCADL permitiria uma interpretação dos valores obtidos por cada indivíduo no escore total, guiando a tomada de decisão na prática clínica. Por isso, o estudo que compõe a presente dissertação faz-se de importante para que tais questões referentes à avaliação do impacto da DPOC sobre o estado funcional sejam elucidadas.

3 ARTIGO ORIGINAL

*Artigo original formatado de acordo com as normas do periódico CHEST;
Fator de Impacto: 6,147; Qualis: A1*

Functional status of patients with COPD assessed by London Chest Activity of Daily Living scale: Gender association and validity of a cutoff point.

Word counts: Abstract: 247 words; **Text:** 2500 words.

Letícia Fernandes Belo, MSc¹; Antenor Rodrigues MSc¹; Thaís Paes, MSc¹; Felipe Vilaça Cavallari Machado, PT¹; Lorena Paltanin Schneider, MSc¹; Ana Paula Vincentin, PT¹; Vanessa Probst, PhD²; Fabio Pitta, PhD¹; Nidia A. Hernandez, PhD¹.

¹ Laboratory of Research in Respiratory Physiotherapy (LFIP), Department of Physiotherapy, State University of Londrina, Londrina, Brazil.

² State University of Londrina (UEL), Department of Physiotherapy, Londrina, Brazil.

The study was carried out at the Laboratory of Research in Respiratory Physiotherapy (LFIP) in the State University of Londrina (UEL), Londrina, Brazil.

Financial support:

Letícia Fernandes Belo is supported by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES), Brazil.

Fabio Pitta is supported by the National Council of Technological and Scientific Development (CNPq), Brazil.

Corresponding author:

Nidia A. Hernandez, PhD

Departamento de Fisioterapia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina

Avenida Robert Koch, 60 – Vila Operária, 86038-350 - Londrina, Paraná, Brazil

E-mail: nyhernandes@gmail.com

All authors have disclosed no conflict of interest.

ABSTRACT

Background: Whether the difference in the impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on the functional status of men and women stems from clinical distinctions or to the measuring instrument is unclear. Like most instruments for assessing functional limitation in COPD, the London Chest Activity of Daily Living scale (LCADL) covers domestic activities, culturally performed by women. However, the lack of a valid cutoff point limits the interpretation of results from this scale. Thus, this study sought to compare the functional status between men and women with COPD; and propose a cutoff point for LCADL capable of discriminating the prognosis of these individuals.

Methods: A sample of subjects with moderate- severe COPD was evaluated by the LCADL. The percentage of the individual maximum score was used to obtain a cutoff point capable of discriminating patients with the worse prognosis according the BODE index. The cutoff point was also tested in an independent sample.

Results: Regarding the total score, domestic and leisure domains of the LCADL, men had better scores than women ($P \leq 0.01$). The cutoff point found was 37% (area under the curve=0.70, 95% confidence interval=0.60-0.80, sensitivity=0.55 and specificity=0.74). Individuals who scored $\geq 37\%$ had a worse prognosis and level of physical activities of daily living than those who scored below ($P \leq 0.02$).

Conclusion: When evaluated by the LCADL, men and women with COPD present difference in the functional status. The established cutoff point (37%) adequately discriminates individuals regarding the prognosis, contributing to improve the interpretation capacity of the LCADL.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; Activities of daily living; Symptom assessment.

INTRODUCTION

Clinical and physiological differences of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) between men and women are extensively studied. Women with COPD are known to be younger and have lighter smoking habits than COPD men, although women are more susceptible to tobacco lesions.¹ These differences are prominent in women due to their anatomical and physiological particularities, like narrower and more hyperresponsive bronchial structures.^{1,2} However, when considering gender comparisons about extrapulmonary manifestations of COPD, like functional limitations (i.e., the individual capacity to perform the activities of daily living [ADLs]), few studies address this issue and present conflicting results.³⁻⁵

The composition of the available assessment instruments of functional status may lead to an evaluation bias, which may be related to conflicting results. The London Chest Activity of Daily Living (LCADL) scale is widely used in people with COPD; composed of four domains, and the largest represents domestic activities.⁶ However, domestic activities are culturally performed by women, which may generate an assessment bias.⁷ In addition, specifically on the LCADL, if an individual does not perform some activity he/she scores zero, thus decreasing the total score. In this case, lower scores do not represent less functional limitation, but that the individual does not perform some activities. Therefore, the total LCADL score increases the chance of gender evaluation bias.⁸

To minimize this bias, Carpes et al.⁹ proposed a score that disregards non-performed activities and calculates each patient's maximum score. Thus, a percentage of the maximum score corresponding to the score reached by the

individual is calculated. Despite this, it is not known if both scores (total and percentage) are influenced by gender. The LCADL is a validated⁶, reproducible and responsive scale¹⁰, having minimal clinical difference⁸ and being widely used in COPD, however, another problem identified is the difficulty to interpret the results. The LCADL presents correlation with important clinical variables,^{9,11,12} but no valid cutoff point to discriminate a preserved or impaired functional status in COPD patients has been described yet.

Considering the hypothesis that the LCADL total score may overestimate the functionality of men in relation to women, and considering that establishing a cutoff related to clinically important outcomes for COPD would improve the scale's interpretation, the objectives of this study were: to compare the functional status assessed by LCADL, and verify if there is association between a smaller score in each activity and the participant's gender; to propose and validate a cutoff point capable of discriminating the functional status of men and women with COPD about the clinical prognosis.

METHODS

Sample and study design

A cross-sectional study was conducted with COPD patients recruited during the initial evaluation of a pulmonary rehabilitation program at the University Hospital of Londrina State University, Brazil. Data collection occurred from July 2006 to July 2017. The inclusion criteria were: COPD diagnosis¹³, no infections and exacerbations within the last three months prior the study; no severe osteoarticular and cardiac comorbidities that interfered in the research protocol. Participants were excluded if they did not complete the primary outcomes evaluations for any reason. This study was approved by the

institutional ethics committee (173/2012) and all participants gave informed consent.

Primary outcomes

Functional status

Functional status was assessed by the LCADL,^{6,11} applied as an interview. The scale identifies the dyspnea limitation when performing the ADL and is composed by four domains: self-care (four items), domestic (six items), physical (two items) and leisure (three items). Each activity is scored as follows: 0 (“I wouldn’t do anyway”), 1 (“I do not get breathless”), 2 (“I get moderately breathless”), 3 (“I get very breathless”), 4 (“I can’t do this anymore”), and 5 (“Someone else does it for me”). The individual score of each activity; the domain’s scores; and the total score were considered. The total score was calculated by two ways: 1) total score - the sum of all domains (0 to 75 points) and 2) percentage score - being firstly calculated a maximum individual score, disregarding five points of maximum score (75 points) to each activity that scored zero (not performed); following, the percentage was calculated, corresponding to the score of the individual's responses.⁹ Higher values indicate greater limitation.⁶

Prognosis index

The BODE index (body mass index [BMI], airflow obstruction, dyspnea and exercise)¹⁴ was calculated and used as the base to develop a cutoff point for the LCADL. This index classify the patients clinical prognosis, and was chosen because it is a predictor of all-cause mortality in COPD patients and because the variables included influence an individual’s functional status.^{12,14,15}

Patients can be classified in four quartiles: I (0 to 2 points), II (3 to 4 points), III (5 to 6 points) and IV (7 to 10 points).¹⁴

The variables analyzed were: BMI (kg/m^2); lung function (spirometry),^{16,17} dyspnea (modified Medical Research Council scale [mMRC]);¹⁸ and exercise capacity (6-minute walk test [6MWT]).¹⁹⁻²¹

Secondary outcome

Physical activity in daily life

To characterize the sample and validate the cutoff, the level of physical activity in daily life (PADL) was assessed for two consecutive working days by the SenseWear® armband monitor (Body Media, USA).^{22,23} The analyzed variables were: sedentary time (time spent in activities below 1.5 metabolic equivalents [SED<1.5METs]), duration of physical activity in activities above 3 METs (PAD>3METs) and steps per day.

Statistical analysis

The software used was the SPSS 21.0 (SPSS Inc., USA). Normality data distribution was evaluated using the Kolmogorov-Smirnov test. The results were described as mean \pm standard deviation or 95% confidence interval (95%CI) or median [interquartile range 25%-75%]. The comparisons between gender were performed using unpaired Student's *t*-test or Mann-Whitney test. The Chi-square test was done to compare the proportions. The association between gender and functional status was tested by Goodman and Kruskal's gamma,²⁴ considering the score of each LCADL activity (from 0 to 5 points) and the gender (men=0 and women=1). Following, a receiver operation characteristics (ROC) curve with area under the curve (AUC) and Youden's index were used to

verify the discriminative capacity and determine the best cutoff point from the LCADL (percentage score) to discriminate patients with the worse prognosis (i.e., BODE ≥ 5 points).¹⁴ Significance level was set at $P < 0.05$.

The sample size calculated (MedCalc Software 17.1, Belgium) was 138 patients, expecting to find a 0.70 AUC, considering a 0.05 bilateral alpha value and a 99% power.²⁵ Subsequently, a new sample was composed to test and validate the cutoff point established, following the same inclusion and exclusion criteria of this study.

RESULTS

Regarding the participants, 138 individuals were included initially and all finished the study protocol. The sample presented a similar gender proportion (men=51% and women=49%), was in general elderly (67 ± 9 years), with moderate-severe COPD (forced expiratory volume in first second [FEV₁] 47 ± 17 %predicted) and overweight (BMI 26 ± 6 kg/m²). Also presented preserved exercise capacity (6MWT 449 ± 82 m, 84 ± 16 %predicted) and some degree of dyspnea limitation (mMRC 3 [1-3] points), with mild to moderate BODE index (3 [2-5] points).

Gender comparisons showed that COPD men present better functional status than women in both scores (total and percentage), despite being similar in demographics, anthropometrics and clinical characteristics (Table 1). Interestingly, the positive and statistical significant associations showed that men are more susceptible to not perform all domestic activities (i.e., scored zero in these activities) than women, as Table 2 and Figure 2 shows.

ROC curve analyses identified 37% of the LCADL score as the best cutoff point to discriminate the worse prognosis in COPD (AUC:0.70 [95%CI: 0.6-0.8]), sensibility:0.56 and specificity:0.74) (Figure 1).

Further, the cutoff point validity was tested in an independent sample composed by 70 COPD patients, with similar characteristics to the sample (57% men, 67 ± 7 years, BMI 27 [22-30] kg.m²; FEV₁ 45±5 %predicted, 6MWT 449±82 m, $P\geq 0.32$ for all). By separating the sample into two groups according to the cutoff point, subjects who scored $\geq 37\%$ (i.e., impaired functional status) obtained a higher BODE index classification (5 [4-7] points versus 2 [1-4] points), in addition to a larger proportion of subjects classified in the III or IV quartiles than subjects classified below the cutoff (46% versus 16%). Further, the patients with impaired functional status presented worse pulmonary function, exercise capacity, PADL (steps per day), greater dyspnea and disease severity when compared to the others ($P\leq 0.02$ for all), as Table 3 shows.

Regarding gender, a sub-analysis was made to compare the proportion difference in subjects classified according to the cutoff (Table 3). Previously described clinical differences between subjects classified below or above the cutoff remained. Men: BODE 3 [2-6] points, FEV₁ 48±16 %predicted, 6MWT 84±11 %predicted, mMRC 2 [1-3] points, LCADL 19 [14-20] points versus BODE 4 [4-6] points, FEV₁ 31±10 %predicted, 6MWT 68±27 %predicted, mMRC 3 [3-4] points, LCADL 26 [22-29] points, $P<0.03$ for all. Women: BODE 3 [1-5] points, FEV₁ 53±14 %predicted, 6MWT 477±64 m and 94±12 %predicted, LCADL 19 [15-23] points versus BODE 2 [1-4] points, FEV₁ 31±10 %predicted, 6MWT 406±94 m and 80±17 %predicted, LCADL 32 [29-40] points, $P<0.04$ for all. However, there was no specific difference in the domestic score between

men with preserved functional status or not (5[2-7]points versus 7[2-11]points, $P>0.05$, respectively). This proves that the differences detected by the cutoff point are not influenced by the instrument error.

DISCUSSION

These findings confirmed the hypothesis that the LCADL overestimates the functional status of COPD men in relation to women with the same diagnosis. Furthermore, the association between men and scoring zero in the domestic domain shows that most COPD do not perform such activities. Therefore, gender potentially causes bias to the interpretation of functional status assessed by the LCADL. However, it must emphasize that the gender difference was maintained even when using the percentage score, further confirming an existing clinical difference in the functional status of men and women with COPD.

The association between the activities included in the LCADL and gender was discussed by the original authors when being conceived. Although three activities were excluded in this process (moving the furniture, shaving and brushing the hair),⁶ the present results showed that other activities are associated with gender. And that specifically, the domestic domain may influence the results interpretation when not considering the patient's gender, as was questioned by Bisca et al.⁸ Because men are more likely to score zero in all domestic activities, concurrently, women score higher in these activities, and in the activities "dressing upper body" and "getting out socially" (Table 2 and Figure 2).

The higher functional limitation in domestic activities for women was previously shown by Skumlien et al.,²⁶ using the Pulmonary Function Status and

Dyspnea Questionnaire (PFSDQ) (4.8 ± 2.2 points versus 3.9 ± 2.6 points, respectively, $P < 0.05$). However, only 3% men classify the PFSDQ activities as “never performed” versus 6% women. This difference can be explained, partially, by the higher discriminative capacity of the PFSDQ for the greater diversity of activities than LCADL (79 versus 15 activities, respectively). Additionally, the LCADL domestic domain corresponds to 40% of all activities, being extensively associated with gender.

Further, the sociocultural division of housework over the years can be another reason to explain the association between these activities and gender.^{7,27} Previous studies showed that women spend more time performing domestic activities than men, which increases in married women. Noteworthy, this cultural pattern is maintained over the years in most countries around the world.²⁷⁻²⁹

Trying to reduce the risk of overestimating the functional status in subjects that do not perform some LCADL activities, Carpes et al.⁹ proposed the percentage score, however, this score was not tested for gender. According to the present results, when this score was used, men presented better functional status than women; however, the difference between them was lower than in total score. Therefore, although these differences can be partially explained by the evaluation instrument used, these findings reaffirm that there are a clinical differences between gender^{1,4} and must be considered in the evaluation and treatment proposal to the functional limitations of the COPD population.

Men with COPD are known to have greater muscle mass and strength, better exercise capacity, to be less susceptible to tobacco damage and to have

less hyperresponsive lung structures than COPD women.^{1,30} Additionally, Guenette et al.³¹ showed that the mechanical restrictions inherent to COPD women (like greater dynamic hyperinflation) limited the minute volume increase during exercise and even in activities that required a lower work rate, causing a greater dyspnea sensation; this can also explain this study's findings.

Although the LCADL was developed almost two decades ago, the interpretation of its results remains limited, since the only interpretation form until the moment is that greater scores represent more functional limitations.⁶ Simon et al.³² proposed a 50% cutoff of the scale to discriminate COPD patients classified in BODE IV. However, this cutoff point was not validated, limiting its use; further, have a reduced clinical applicability, only discriminating subjects with higher disease severity, since the intervention focus on this group of patients is usually to adapt and maintain function, and not the return to habitual activities. Therefore, the cutoff point established in this study (37%) is the first valid cutoff to classify the functional limitation and discriminate the functional status in COPD patients.

The percentage score was chosen to develop this cutoff because previous studies showed better correlation with this score and functional tests (6MWT and Glittre-ADL test) than the LCADL total score.^{9,11,12}

When the cutoff was tested in an independent sample, COPD subjects with $\geq 37\%$ (non-preserved functional status) had worse clinical characteristics according to the BODE index variables, as expected. Additionally, they had lower PADL in steps per day than patients with preserved functional status. All variables mentioned above were previously described as mortality predictors in COPD – the most influential was the steps per day.³³ This can be justified

because steps per day is the only physical activity variable that had difference in this analysis. Moreover, walking is a basic activity involved in most daily activities performed by individuals and in the activities described in the LCADL.

Furthermore, despite the difference in proportion of men and women classified according to the cutoff (Table 3), is possible to affirm that the 37% score is applicable to both genders, since it was able to identify clinical differences even when the genders were analyzed separately, and these differences were not influenced by men did not perform housework. Although the sensibility was moderate, the cutoff presented a higher capacity to identify subjects who do not have functional limitations. Further, is valid to identifying functional limitations in COPD. Therefore, the clinical applicability of the cutoff is increased, as well as the interpretation of the LCADL findings.

Despite the novelty and clinical relevance of this study, the fact that only small part of the sample had mild COPD must be considered a limitation because extrapolating the results for this population becomes harder. Unfortunately, these patients are underdiagnosed in most countries, and consequently, not referred to in pulmonary rehabilitation.¹³

CONCLUSION

Conclusively, men and women with COPD presented significant differences in functional status when assessed by the LCADL. Furthermore, the results of this evaluation can be overestimated in men when considering the total score, since gender was associated with some LCADL activities. Finally, was established a 37% cutoff point for the LCADL, capable of discriminating subjects according to the prognosis, exercise capacity, pulmonary functional, dyspnea and PADL. Thus, the LCADL interpretation capacity was increased in

the clinical and scientific practice, allowing the professionals to translate the evaluation findings into a correct clinical interpretation, individualizing the interventions and optimizing their results in COPD patients.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are grateful to the colleagues of the Laboratory of Research in Respiratory Physiotherapy for the contribution to study. In addition, we acknowledge, the support of CAPES and CNPq, Brazil.

Authors' contributions:

LFB and NAH are the responsibilities for the manuscript content, data collection and veracity of the data analysis. AR; TP; FVCM, APV and LPS contributed substantially to the data collection and study design, manuscript preparation and review of manuscript. VP and FP contribute to study design, manuscript preparation and review of manuscript.

REFERENCES

1. Torres JP, Casanova C, Hernández C, Abreu J, Aguirre-Jaime A, Celli BR. Gender and COPD in patients attending a pulmonary clinic. *Chest* 2005; 128(4):2012-2016.
2. Aryal S, Diaz-Guzman E, Mannino DM. Influence of sex on chronic obstructive pulmonary disease risk and treatment outcomes. *Int J Chron Obs Pulmon Dis* 2014; 9:1145–54.
3. Kim IH. Age and gender differences in the relation of chronic diseases to Activity of Daily Living (ADL) disability for elderly South Koreans: Based on representative data. *J Prev Med Public Heal* 2011; 44(1):32–40.
4. Jenkins CR, Chapman KR, Donohue JF, Roche N, Tsiligianni I, MeiLan K. Improving the Management of COPD in Women. *Chest* 2017; 151(3):686-696.

5. Larson JL. Functional performance and physical activity in chronic obstructive pulmonary disease: theoretical perspectives. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis* 2007; 4(3):237–42.
6. Garrod R, Bestall JC, Paul EA, Wedzicha JA, Jones PW. Development and validation of a standardized measure of activity of daily living in patients with severe COPD: The London chest activity of daily living scale (LCADL). *Respir Med* 2000; 94(6):589–596.
7. Breen R, Cooke LP. The persistence of the gendered division of domestic labour. *Eur Sociol Rev* 2005; 21(1):43–57.
8. Bisca GW, Proença M, Salomão A, Hernandez NA, Pitta F. Minimal Detectable Change of the London Chest Activity of Daily Living Scale in Patients With COPD. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2014; 34:213-126.
9. Carpes, MF; Mayer, AF; Simon, KM; Jardim, JR; Garrod R. Versão brasileira da escala London Chest Activity of Daily Living para uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Bras Pneumol* 2008; 34(3):143–151.
10. Garrod R, Paul EA, Wedzicha JA. An evaluation reliability and sensitivity of London Chest Activity of Daily Living Scale (LCADL). *Respir Med* 2002; 96:725-730.
11. Pitta F, Probst VS, Kovelis D, et al. Validation of the Portuguese version of the London Chest Activity of Daily Living scale (LCADL) in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Rev Port Pneumol* 2008; 14(1):27-47.
12. Gulart AA, Santos K, Munari AB, Karloh M, Cani KC, Mayer AF. Relação entre a capacidade funcional e a percepção de limitação em atividades de vida diária de pacientes com DPOC. *Fisioter Pesq* 2015; 22(2):104-111.
13. Vestbo J, Hurd SS, Augusto AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187(4):347–365.
14. Celli B, Cote C, Marin J, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350(10):1005–1012.
15. Mahadevan R, Shankar P, Chaya S. Association of BODE index to daily living activities and upper limb strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Heal Allied Sci* 2015; 4(4):243.

16. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26(2):319–338.
17. Pereira CA de C, Sato T, Rodrigues SC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol* 2007; 33(4):397–406.
18. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. [Portuguese, English]. *J Bras Pneumol* 2008; 34(12):1008–1018.
19. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(1):111–117.
20. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European respiratory society/American thoracic society technical standard: Field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J* 2014; 44(6):1428–1446.
21. Britto RR, Probst VS, Andrade AFD de, 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.
22. Langer D, Gosselink R, Sena R, Burtin C, Decramer M, Troosters T. Validation of two activity monitors in patients with COPD. *Thorax* 2009; 64(7):641–642.
23. Hill K, Dolmage TE, Woon L, Goldstein R, Brooks D. Measurement properties of the SenseWear armband in adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2010; 65(6):486–91.
24. Goodman LA, Kruskal WH. Measures of Association for Cross Classifications*. *J Am Stat Assoc* 1954; 49(268):732–764.
25. Hajian-Tilaki K. Receiver operating characteristic (roc) curve analysis for medical diagnostic test evaluation. *Casp J Intern Med* 2013; 4(2):627–635.
26. Skumlien S, Haave E, Morland L, Bjørtuft O, Ryg MS. Gender differences in the performance of activities of daily living among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis* 2006; 3(3):141–148.
27. Bianchi, Suzamne M.; Milkie, Melissa A.; Sayer, Liana C.; Robenson JP. Is Anyone Doing the Housework? Trends in the Gender Division of Household Labor. *oxford journals* 2016; 79(1):191–228.

28. Marshall K. Converging gender roles. *Perspect Labour Income* 2006; 7(7):5–17.
29. Jolly S, Griffith KA, DeCastro R, Stewart A, Ubel P, Jagsi R. Gender differences in time spent on parenting and domestic responsibilities by high-achieving young physician-researchers. *Ann Intern Med* 2014; 160(5):344–353.
30. O'Donnell CR, Schwartzstein RM, Lansing RW, Guilfoyle T, Elkin D, Banzett RB. Dyspnea affective response: comparing COPD patients with healthy volunteers and laboratory model with activities of daily living. *BMC Pulm Med* 2013; 13:27.
31. Guenette JÁ, Jensen D, Webb AK, Ofir D, Raghavan N, O'Donnell DE. Sex differences in exertional Dyspnea in patients with mild COPD: Physiological mechanisms. *Respir Physio Neurobiol* 2011; 177:218-227.
32. Simon KM, Carpes MF, Corrêa KS, Santos K dos, Karloh M, Mayer AF. Relationship between daily living activities (ADL) limitation and the BODE index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Rev Bras Fisioter* 2011; 15(3):212–218.
33. Waschick B, Kirsten A, Holz O, et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. *Chest* 2011; 140(2):331-342.

Table 1. Comparison between male and female patients with COPD in sample 1.

	Men (n=71)	Women (n=67)	P
Age, years	68 ± 10	65 ± 7	0.074
BMI, kg/m ²	26 ± 6	27 ± 5	0.614
BODE (I/II/III/IV), n	33/18/16/4	26/23/16/2	0.574
FEV ₁ , %pred	45 ± 17	50 ± 16	0.112
6MWT, m	467 [390-515]	445 [412-490]	0.119
6MWT, %pred	82 [71-93]	86 [80-97]	0.069
mMRC, pts	2 [1 - 3]	3 [2 - 3]	0.129
Steps per day*	4095 [2502 - 7686]	4532 [2887 - 6347]	0.626
PAD > 3METs*, min	3000 [1230 - 6510]	1988 [510 - 4455]	0.049
SED <1.5METs*, min	30180 [25635 - 35940]	28890 [20685 - 35340]	0.298
LCADL			
Self-care, pts	5 [4 - 7]	5 [4 - 8]	0.821
Domestic, pts	4 [2 - 7]	10 [7 - 15]	< 0.0001
Physical, pts	4 [3 - 5]	4 [3 - 5]	0.962
Leisure, pts	4 [3 - 5]	5 [4 - 6]	0.005
Total, pts	17 [13 - 22]	24 [19 - 34]	< 0.0001
Percentage score, %	29 [24 - 37]	36 [26 - 47]	0.027

Data express in absolute frequency, media±SD or median [IQR 25-75%]. H: Men; M: Women; BMI: body mass index; GOLD: Global Initiative for Chronic Lung Disease; BODE: BODE index; FEV₁: forced expiratory volume in the first second; FVC: forced vital capacity; 6MWT=six-minute walk test; mMRC: modified medical research council dyspnea scale; PAD: physical activity duration in activities above 3METs, SED<1,5: Sedentary time in activities bellow 1.5METs; LCADL: London Chest Activity Daily Living scale.

*Data for 127 patients

Table 2. Association between the score of each activity of *London Chest Activity of Daily Living scale* and gender.

LCADL domains	Y for each score					
	0	1	2	3	4	5
Self-care domain						
Drying	-1.0	-0.009	0.059	-0.130	-1.0	1.0
Dressing upper body	-0.029	0.254	-0.079	-1.0*	-	-
Putting shoes/socks on	-0.029	-0.048	-0.016	0.226	-0.533	-0.029
Washing hair	-0.029	-0.100	0.232	-0.293	-1.0	1.0
Domestic domain						
Make beds	0.946*	-0.112	-0.440*	-0.602	-	-
Change sheets	0.945*	-0.229	-0.654*	-0.602	-	-0.545
Wash windows/curtains	0.868*	-0.611*	-0.397	-0.699	-1.0*	-0.753*
Clean/dusting	0.916*	-0.412*	-0.491*	-0.381	-0.533	-0.782*
Wash up	0.910*	-0.681*	0.042	-0.029	-	-0.366
Vacuuming/sweeping	0.866*	0.271	-0.618*	-0.254	-1.0	-0.389
Physical domain						
Walking up stairs	0.313	-0.299	0.275	-0.015	-1.0	-
Bending	-0.366	0.063	-0.203	0.266	-	-
Leisure domain						
Walking in home	0.313	0.167	-0.234	-0.029	-	-
Going out socially	1.0	0.414*	-0.248	-0.264	-1.0*	1.0
Talking	-0.029	0.281	-0.278	-0.030	-	-

Men = 1; Women; = 0; Y: Goodman and Kruskal's Gamma, " - " : Insufficient data for analysis,

*Significant associations $P \leq 0,04$

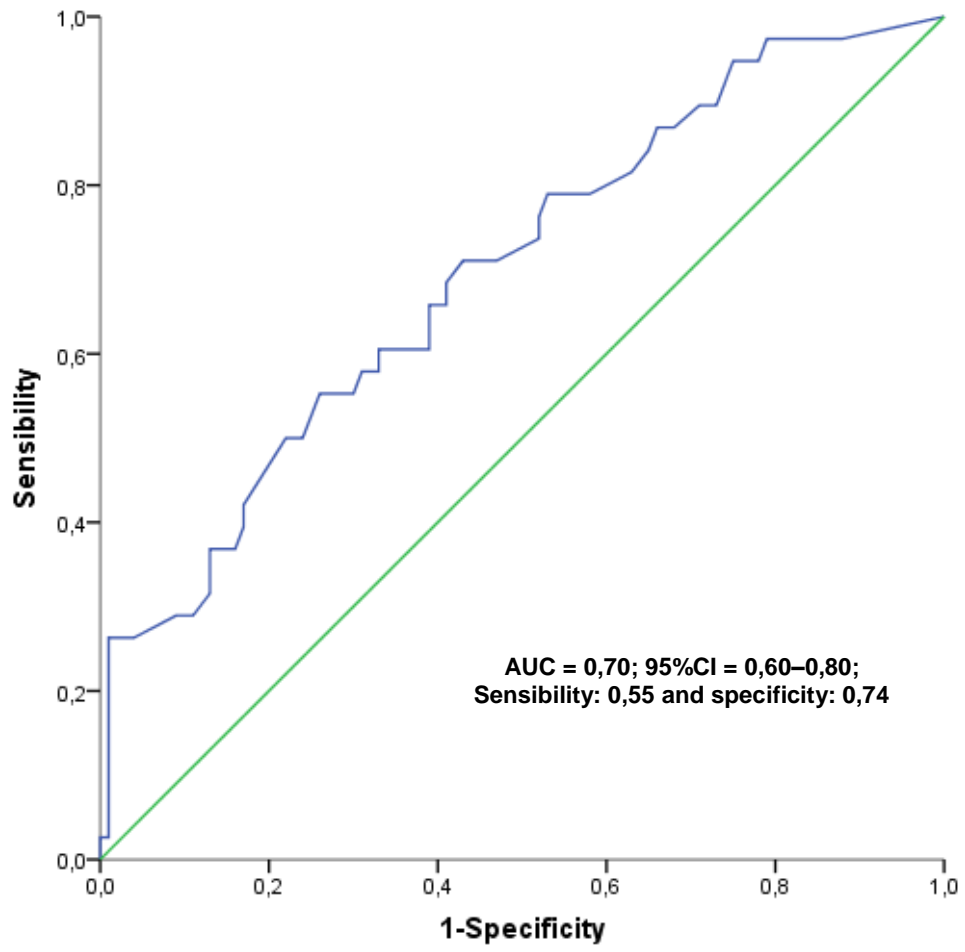
Positive associations imply that men can be score the pontuation.

Table 3. Discriminative capacity of LCDAL cutoff point

	LCADL < 37% (n=44)	LCADL ≥ 37% (n=26)	P
Gender (H/M), %	64/36	46/54	0,010
Age, years	67 ± 8	66 ± 7	0,608
BMI, kg/m ²	27 ± 6	26 ± 6	0,408
GOLD (I/II/III/IV), n	0/24/15/5	0/4/14/8	0,004
BODE (I/II/III/IV), n	24/13/7/0	2/12/5/7	<0,0001
FVC, %pred	73 ± 22	62 ± 23	0,052
FEV ₁ , %pred	50 ± 15	37 ± 12	0,001
FEV ₁ /FVC, %	55 ± 11	47 ± 14	0,014
6MWT, m	470 ± 63	414 ± 97	0,004
6MWT, %pred	88 ± 12	74 ± 23	0,002
mMRC, pts	2 [1 - 3]	3 [3 - 3]	<0,0001
Steps per day*	5478 [3750 - 8600]	3781 [1366 - 7075]	0,027
PAD > 3METs*, min	2775 [1008 - 5790]	2250 [630 - 4400]	0,368
SED <1.5METs*, min	26595 [20565 - 37515]	30289 [24930 - 36326]	0,245
LCADL			
Self-care, pts	5 [4 - 6]	8 [6 - 9]	<0,0001
Domestic, pts	6 [4 - 9]	13 [7 - 17]	<0,0001
Physical, pts	3 [3 - 4]	5 [4 - 6]	<0,0001
Leisure, pts	3 [3 - 4]	6 [5 - 7]	<0,0001
Total, pts	17 [15 - 21]	29 [26 - 37]	<0,0001

Dada express in absolute frequency, media±SD or median [IQR 25-75%]. H: Men; M: Women; BMI: body mass index; GOLD: Global Initiative for Chronic Lung Disease; BODE: BODE index; FEV₁: forced expiratory volume in the first second; FVC: forced vital capacity; 6MWT=six-minute walk test; mMRC: modified medical research council dyspnea scale; PAD: physical activity duration in activities above 3METs, SED<1,5: Sedentary time in activities bellow 1.5METs; LCADL: London Chest Activity Daily Living scale.

*Dada for 63 individuals.



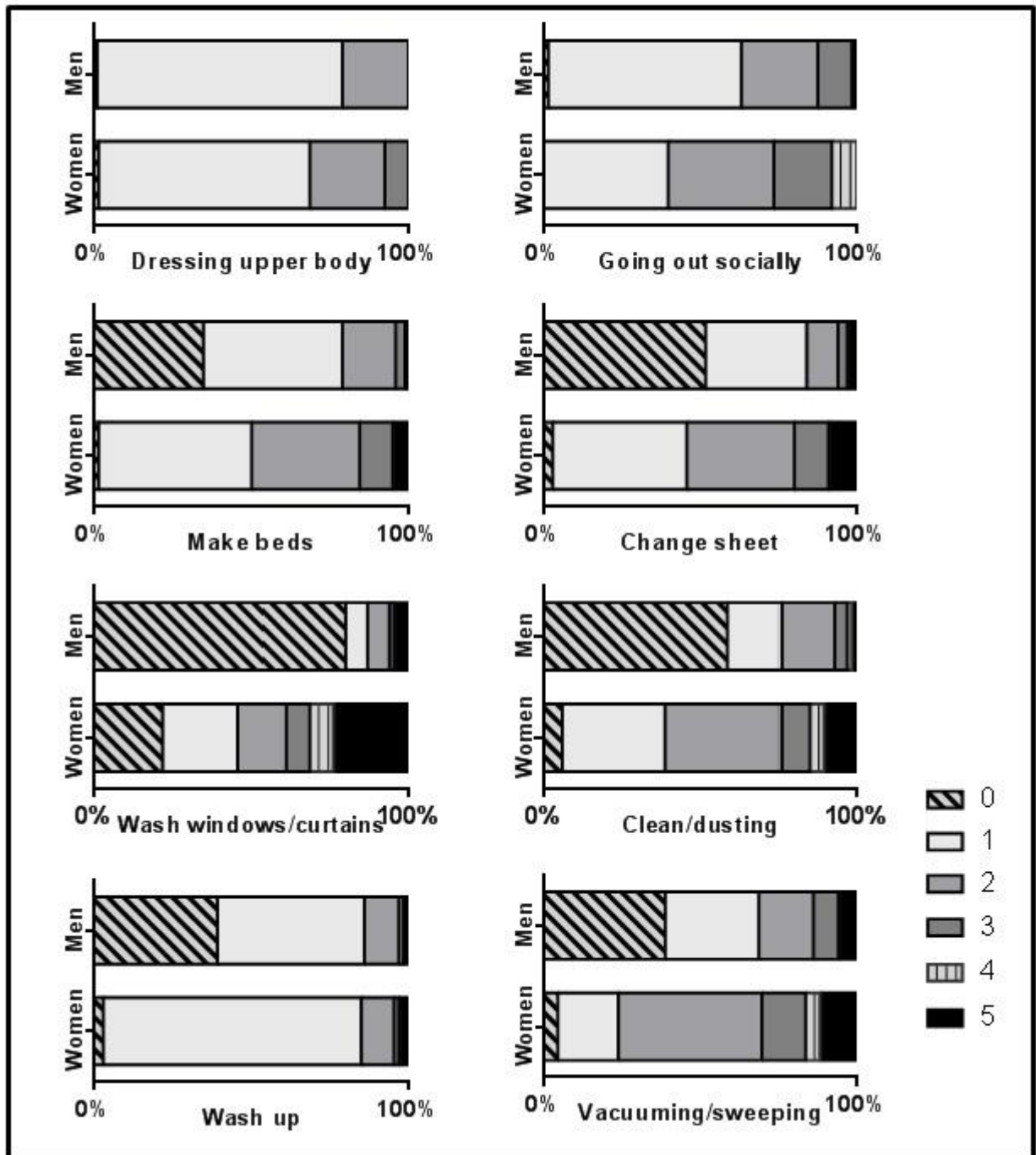


FIGURE LEGEND

Figure 1. ROC curve to identify the best cutoff point in percentage score of London Chest Activity of Daily Living scale to discriminate better or worse prognosis in patients with COPD.

Figure 2. Difference in proportion between men and women scores in activities of London Chest Activity of Daily Living scale that had gender association.

4. CONCLUSÃO GERAL

Podemos concluir com este trabalho que a *London Chest Activity of Daily Living scale* apresenta diferença na avaliação do estado funcional de homens e mulheres com DPOC e que o gênero está associado à pontuação da escala, sendo que os homens tendem a uma menor pontuação em todas as atividades domésticas e nas atividades de subir escadas e sair socialmente.

Sendo assim, sem uma correção para o gênero a escala pode superestimar o estado funcional de homens com DPOC. O ponto de corte encontrado de 37% do escore total é capaz de corrigir esse viés de classificação e também de discriminar os pacientes quanto ao prognóstico, e atividade física na vida diária (passos por dia). Portanto, o ponto e corte estabelecido trata-se de uma maneira para interpretação das limitações funcionais percebidas pelos pacientes com DPOC quando avaliados pela LCADL, independente do gênero.

5. REFERÊNCIAS (Itens 1 e 2)

1. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 195(5):557-582.
2. Larson, J. L. Functional performance and physical activity in chronic obstructive pulmonary disease: theoretical perspectives. *COPD J. Chronic Obstr. Pulm. Dis.* 2007; 4(3):237-42.
3. Velloso, M. Funcionalidade do paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica e técnicas de conservação de energia * Functionality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol.* 2006; 32(6):580-586.
4. Buist, AS, McBurnie, MA, Vollmer, WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet.* 2007; 370(9589):741–750.
5. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366(9500): 1875-81.
6. Aryal, S., Diaz-Guzman, E. & Mannino, D. M. Influence of sex on chronic obstructive pulmonary disease risk and treatment outcomes. *Int J Chron Obs. Pulmon Dis.* 2014; 9:1145–54.
7. Torres JP, Casanova C, Hernández C, Abreu J, Aguirre-Jaime A, Celli BR. Gender and COPD in patients attending a pulmonary clinic. *Chest* 2005; 128 =(4):2012-2016.
8. Kim, I. H. Age and gender differences in the relation of chronic diseases to Activity of Daily Living (ADL) disability for elderly South Koreans: Based on representative data. *J. Prev. Med. Public Heal.* 2011; 44(1)32–40.
9. Garrod R, Bestall JC, Paul EA , Wedzicha JA , Jones PW . Development and validation of a standardized measure of activity of daily living in patients with severe COPD: the London Chest Activity of Daily Living scale (LCADL). *Respir Med.* 2000; 94(6):589-596.
10. Pitta F, Probst VS, Kovelis D, et al. Validation of the Portuguese version of the London Chest Activity of Daily Living scale (LCADL) in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Rev Port Pneumol.* 2008; 14(1):27-47.

11. Breend R, Cooke LP. The Persistence of the Gendered Division of Domestic Labour. *Eur Socio Rev*, 2005; 21(1): 43-57.
12. Shruti J, Griffith KA, DeCastro R, Stewart A, Ubel P, Jagsi R. Gender differences in time spent on parenting and domestic responsibilities by high-achieving young physician-researchers. *Annals of Internal Medicine*. 2014, 160:344-353.
13. Carpes, MF; Mayer, AF; Simon, KM; Jardim, JR; Garrod R. Versão brasileira da escala London Chest Activity of Daily Living para uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Bras Pneumol* 2008; 34(3):143–151.
14. Bisca GW, Proença M, Salomão A, Hernandez NA, Pitta F. Minimal Detectable Change of the London Chest Activity of Daily Living Scale in Patients With COPD. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2014; 34: 213-126.
15. Magar V. Gender, Equity and Human Rights, World Health Organization, *Bull World Health Organ* 2015; 93:743.
16. Tarantino AB. *Doenças Pulmonares*. Vol. Sixth ed: Guanabara Koogan; 2007.
17. Marsh SE, Travers J, Weatherall M, et al. Proportional classifications of COPD phenotypes. *Thorax*. 2008; 63(9):761-767.
18. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest* 2011; 139(4):752-63.
19. Svanes C, Sunyer J, Plana E, Dharmage S, Heinrich J, Jarvis D et al. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2010; 65(1):14-20.
20. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 187(4):347-365.
21. World Health Organization (WHO). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). <http://www.who.int/respiratory/copd/en/>. Accessed September 04.
22. Kirkham PA, Barnes PJ. Oxidative stress in COPD. *Chest*. 2013; 144(1):266- 273.
23. Barreiro E, Gea J. Respiratory and Limb Muscle Dysfunction in COPD. *COPD*. 2015; 12 (4):413-426.

24. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014; 189(9):e15-62.63.
25. Travassos A, Rodrigues A, Furlanetto KC, et al. Fat-free mass depletion in patients with COPD in Brazil: development of a new cutoff point and its relation with mortality and extrapulmonary manifestations. *Eur J Clin Nut.* 2017, 1–6.
26. Panagioti M, Scott C, Blakemore A, Coventry PA. Overview of the prevalence, impact, and management of depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014; 9:1289-1306.
27. Furlanetto KC, Donária L, Schneider LP, et al. Sedentary Behavior Is an Independent Predictor of Mortality in Subjects With COPD. *Resp Care,* 2017; 62:579-587.
28. Jenkins CR; Chapman KR; Donohue JF; et al. Improving the Management of COPD in Women, *Chest.* 2017; 151(3):686-696.
29. Jordan RE, Miller MR, Lam KB, Cheng KK, Marsh J, Adab P. Sex, susceptibility to smoking and chronic obstructive pulmonary disease: the effect of different diagnostic criteria. *Analysis of the Health Survey for England. Thorax.* 2012; 67(7):600-605.
30. Celli B, Vestbo J, Jenkins CR, et al. Sex differences in mortality and clinical expressions of patients with chronic obstructive pulmonary disease. The TORCH experience. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 183(3):317-322.
31. Prescott E, Bjerg AM, Andersen PK, Lange P, Vestbo J. Gender difference in smoking effects on lung function and risk of hospitalization for COPD: results from a Danish longitudinal population study. *Eur Respir J.* 1997; 10(4):822-827.
32. World Health Organization (WHO). Gender, health and tobacco. http://www.who.int/gender/documents/Gender_Tobacco_2.pdf. Accessed September 4, 2017
33. Leynaert B, Bousquet J, Henry C, Liard R, Neukirch F. Is bronchial hyperresponsiveness more frequent in women than in men? A population-based study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156(5): 1413-1420.
34. Vozoris NT, Stanbrook MB. Smoking prevalence, behaviours, and

- cessation among individuals with COPD or asthma. *Respir Med.* 2011; 105(3):477-484.
35. Connett JE, Murray RP, Buist AS, et al. Changes in smoking status affect women more than men: results of the Lung Health Study. *Am J Epidemiol.* 2003; 157(11):973-979.
36. Hardin M, Foreman M, Dransfield MT, et al. Sex-specific features of emphysema among current and former smokers with COPD. *Eur Respir J.* 2016; 47(1):104-112.
37. Han MK, Kazerooni EA, Lynch DA, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the COPD Gene study: associated radiologic phenotypes. *Radiology.* 2011; 261(1):274-282.
38. Beeh KM, Glaab T, Stowasser S, et al. Characterisation of exacerbation risk and exacerbator phenotypes in the POET-COPD trial. *Respir Res.* 2013; 14(1):116.
39. Watson L, Vestbo J, Postma DS, et al. Gender differences in the management and experience of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2004; 98:1207–1213.
40. Agusti A, Calverley PM, Celli B, et al. Characterization of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res.* 2010; 11:122.
41. Almagro P, López García F, Cabrera F, et al. Comorbidity and gender-related differences in patients hospitalized for COPD. The ECCO study. *Respir Med.* 2010; 104:253–259.
42. Ekström MP, Jøgréus C, Ström KE. Comorbidity and sex-related differences in mortality in oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One.* 2012; 7:e35806.
43. Foy CG, Rejeski WJ, Berry MJ, Zaccaro D, Woodard CM. Gender moderates the effects of exercise therapy on health-related quality of life among COPD patients. *Chest.* 2001; 119(1):70-76.
44. Haggerty MC, Stockdale-Woolley R, Zuwallack R. Functional status in pulmonary rehabilitation participants. *J Cardiopulm Rehabil.* 1999; 19:35–42.
45. Nguyen LP, Beck E, Cayetano K, Shang C, Hardin K. Differential pulmonary rehabilitation outcomes in patients with and without COPD: ROLE OF GENDER. *J Cardiopulm Rehabil and Prev* 2017; 37(5):350-355.
46. Robles PG, Brooks D, Goldstein R, Salbach N, Mathur S. Gender-

- associated differences in pulmonary rehabilitation outcomes in people with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2014; 34(2):87-97.
47. Spielmanns M, Gloeckl R, Schmoor C, et al. Effects on pulmonary rehabilitation patients with COPD or ILD: A retrospective analysis of clinical and functional predictors with particular emphasis on gender. *Respir Med* 2016; 113:8-14.
48. Keller, C. Predicting the performance of daily living activities of patients with chronic lung disease. *Perceptual and Motor Skills*, 1986; 63, 641-651
49. Reardon JZ, Lareau SC, ZuWallack R. Functional status and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 2006; 119(10 Suppl 1):32-7.
50. Leidy NK. Functional status and the forward progress of merry-go-rounds: toward a coherent analytical framework. *Nurs Res* 1994; 43(4):196-20
51. Janaudis-Ferreira T, Beauchamp MK, Robles PG, Goldstein RS and Brooks D. Measurement of activities of daily living in patients with COPD: a systematic review. *Chest.* 2014; 145:253-71.
52. Soguel Schenkel N, Burdet L, de Muralt B and Fitting JW. Oxygen saturation during daily activities in chronic obstructive pulmonary disease. *The European respiratory journal.* 1996; 9:2584-9.
53. Janaudis-Ferreira T, Hill K, Goldstein RS, Robles-Ribeiro P, Beauchamp MK, et al. Resistance arm training in patients with COPD: A Randomized Controlled Trial. *Chest.* 2011; 139:151-8.
54. Costi S, Crisafulli E, Antoni FD, Beneventi C, Fabbri LM, et al. Effects of unsupported upper extremity exercise training in patients with COPD: a randomized clinical trial. *Chest.* 2009; 136:387-95.
55. Leidy, NK; Traver, GA. Psychophysiologic factors contributing to functional performance in people with COPD: Are there gender differences? *Resear Nurs Healt.* 1995; 18: 535-546.
56. Kentson M, Tödt K, Skargren E, et al. Factors associated with experience of fatigue, and functional limitations due to fatigue in patients with stable COPD. *Therapeutic advances in respiratory disease.* 2016; 10:410-424.

57. Paes T, Machado FVC, Cavalheri V, Pitta F, Hernandez NA. c. Multitasks protocols to evaluate activities of daily living performance in people with COPD: Systematic review 2017, 11:581-590.
58. Skumlien S, Hagelund T, Bjortuft O, Ryg MS. A field test of functional status as performance of activities of daily living in COPD patients. *Respir Med.* 2006; 100(2):316–23.
59. Fong KNK, Ng BHB, Chow KKY, Chan PLC, Chin AMH, Chen WNK, et al. Reliability and Validity of the Monitored Functional Task Evaluation (MFTE) for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Hong Kong J Occup Ther.* 2015; 11(1):10–7.
60. Sant’Anna T, Donária L, Furlanetto KC, Morakami F, Rodrigues A, Grosskreutz T, et al. Development, validity and reliability of the Londrina Activities of Daily Living (ADL) Protocol for patients with COPD. *Respiratory Care.* 2017
61. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Quantifying physical activity in daily life with questionnaires and motion sensors in COPD. *Eur Respir J* 2006; 27(5):1040-55.
62. Garrod R, Paul A, Wedzicha JA. An evaluation of the reliability and sensitivity of London Chest Activity of Daily Living Scale (LCADL). *Respir Med.* 2002; 96:725-730.
63. Skumlien S, Haave E, Morland L, Bjørtuft O, Ryg MS. Gender differences in the performance of activities of daily living among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis.* 2006; 3(3):141-148.
64. Simon KM, Carpes MF, Corrêa KS, Santos K dos, Karloh M, Mayer AF. Relationship between daily living activities (ADL) limitation and the BODE index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Rev Bras Fisioter* 2011;15(3):212–218.

APÊNDICES

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) Senhor(a):

O(A) Sr(a) está sendo convidado para participar de um projeto de pesquisa chamado “Efeitos de um programa de exercício físico de longa duração sobre aspectos pulmonares e sistêmicos em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)”, cujos pesquisadores responsáveis são Prof. Dr. Fábio de Oliveira Pitta e Nidia A. Hernandez, do Departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual de Londrina (UEL). O estudo analisará principalmente as melhoras obtidas após 6 meses de treinamento utilizando-se dois tipos diferentes de exercício físico.

Justificativa: O presente estudo contribuirá para solucionar uma questão não resolvida e que tem sido alvo de grande debate: levando em conta que a longa duração do programa de treinamento físico é fundamental no processo de conscientizar pacientes com DPOC a aumentar sua atividade física diária, será necessário que o treinamento físico realizado durante esse programa de longa duração seja feito em alta intensidade, ou um programa de baixa intensidade de treinamento já atingiria o objetivo? Se programas de longa duração, porém com baixa intensidade de treinamento, trouxerem benefícios importantes no aumento da atividade física diária, isso poderá trazer mudança no entendimento atual sobre protocolos de exercício em pacientes com DPOC, que hoje são realizados sob alta intensidade de treinamento.

Objetivo: Comparar os efeitos de dois protocolos de treinamento físico em um programa de reabilitação de longa duração (6 meses) em pacientes com DPOC: um protocolo de alta intensidade (baseado em treinamento de endurance e força) e um protocolo de baixa intensidade (baseado em exercícios respiratórios e de readequação do complexo toraco-pulmonar).

Procedimentos: Os pacientes incluídos realizarão uma série de testes que incluirá avaliação da função pulmonar, capacidade máxima e funcional de

exercício, força muscular periférica e respiratória, atividade física na vida diária, composição corporal, função autonômica cardíaca, qualidade de vida, estado funcional e sensação de dispneia. A realização dos testes requer uma visita de aproximadamente 2 horas ao Hospital Universitário Regional Norte do Paraná, em Londrina, além do uso do pequeno aparelho na cintura durante dois dias (12 horas por dia, apenas durante o dia e não de noite). Após a avaliação inicial, os pacientes serão divididos em dois grupos: um grupo realizará um programa de exercícios físicos direcionado ao aumento da mobilidade torácica realizado 3 vezes por semana, durante 24 semanas; e outro grupo realizará um programa de treinamento de endurance e força de membros superiores e inferiores realizado 3 vezes por semana, durante 24 semanas. Ao final do programa de treinamento, os participantes serão reavaliados seguindo os mesmos testes realizados na avaliação inicial.

Custos: A pesquisa é gratuita e portanto não envolve qualquer custo por parte dos indivíduos. Não haverá qualquer gratificação financeira pela participação. No entanto, em caso de eventuais danos ocorridos exclusivamente por causa deste estudo, o Sr(a) terá direito a tratamento médico completo oferecido pela instituição.

Riscos: Nenhum dos procedimentos utilizados constitui risco direto para a integridade física ou moral dos participantes. Além disso, os participantes poderão abandonar o estudo a qualquer momento que se achar conveniente, sem qualquer prejuízo em nenhum sentido.

Sigilo: Embora os resultados da pesquisa possam ser divulgados em publicações e eventos científicos, a identidade dos participantes será sempre preservada de maneira sigilosa, ou seja, em segredo.

Caso o(a) Sr(a) aceite esse convite e concorde voluntariamente em participar do estudo assinando este termo de consentimento, consideramos que o Sr(a) acredita que foi suficientemente informada pela pesquisadora Nidia Aparecida Hernandes sobre a pesquisa, os procedimentos envolvidos nela, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes dessa participação.

Ressaltamos novamente que o Sr(a) pode retirar seu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer prejuízo em nenhum sentido.

Local e data: _____

Nome do participante: _____

Assinatura do participante ou responsável: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Colocamo-nos à disposição para qualquer esclarecimento que se fizer necessário nos telefones (43) 3371-2477 ou pessoalmente no Ambulatório de Fisioterapia Respiratória do Hospital Universitário Regional Norte do Paraná: Av. Robert Koch, 60 – Vila Operária – Londrina – PR (perguntar pelo Professor Fábio de Oliveira Pitta).

Atenciosamente,
Prof. Fábio de Oliveira Pitta
Coordenador do Projeto

ANEXOS

ANEXO A*London Chest Activity of Daily Living scale*

DATA: ____/____/____

NOME: _____

- **POR FAVOR, NOS DIGA O QUANTO DE FALTA DE AR VOCÊ TEM SENTIDO DURANTE ESTES ÚLTIMOS DIAS ENQUANTO FAZ AS SEGUINTE ATIVIDADES:**

CUIDADO PESSOAL

ENXUGANDO-SE	0	1	2	3	4	5
VESTINDO PARTE SUPERIOR DO TRONCO	0	1	2	3	4	5
CALÇANDO SAPATOS / MEIAS	0	1	2	3	4	5
LAVANDO OS CABELOS	0	1	2	3	4	5

DOMÉSTICO

ARRUMAR A CAMA	0	1	2	3	4	5
TROCAR O LENÇOL	0	1	2	3	4	5
LAVAR JANELAS / CORTINAS	0	1	2	3	4	5
LIMPEZA / TIRAR PÓ	0	1	2	3	4	5
LAVANDO A LOUÇA	0	1	2	3	4	5
USANDO O ASPIRADOR DE PÓ / VARRENDO	0	1	2	3	4	5

ATIVIDADE FÍSICA

SUBINDO ESCADAS	0	1	2	3	4	5
INCLINANDO-SE	0	1	2	3	4	5

LAZER

ANDANDO EM CASA	0	1	2	3	4	5
SAINDO SOCIALMENTE	0	1	2	3	4	5
FALANDO	0	1	2	3	4	5

✓ Quanto a sua respiração prejudica você nas suas atividades do dia-a dia?

MUITO

UM POUCO

NÃO PREJUDICA

INSTRUÇÕES

- Por favor, leia o questionário cuidadosamente e marque o número correspondente próximo a cada atividade.
- Este questionário é feito para descobrir se há atividades que você não pode mais fazer por causa da sua falta de ar, e quão sem ar você fica fazendo as coisas que ainda pode fazer. Todas as respostas são confidenciais.

- Se você não faz a atividade porque ela não lhe é importante, ou você nunca fez essa atividade, por favor, responda:

0 EU NÃO FARIA DE FORMA ALGUMA

- Se a atividade é fácil pra você, por favor, responda:

1 EU NÃO FICO COM FALTA DE AR

- Se a atividade causa a você um pouco de falta de ar, por favor, responda:

2 EU FICO MODERADAMENTE COM FALTA DE AR

- Se a atividade causa a você muita falta de ar, por favor, responda:

3 EU FICO COM MUITA FALTA DE AR

- Se você parou de fazer a atividade por causa da sua falta de ar e não tem mais ninguém pra fazê-la por você, por favor, responda:

4 EU NÃO POSSO MAIS FAZER ISSO

- Se alguém faz isso por você, ou te ajuda, porque você sente muita falta de ar (por exemplo: alguém faz as compras para você), por favor, responda:

5 EU PRECISO QUE OUTRA PESSOA FAÇA ISSO

ANEXO B

Parecer do comitê de ética em pesquisa



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS
Universidade Estadual de Londrina
Registro CONEP 5231

Parecer CEP/UEL:	173/2012
CAAE:	08307812.0.0000.5231
Processo:	26336/2012
Pesquisador(a):	Fábio de Oliveira Pitta
Unidade/Órgão:	CCS – Departamento de Fisioterapia

Prezado(a) Senhor(a):

O "Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina" (Registro CONEP 5231) – de acordo com as orientações da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS e Resoluções Complementares, avaliou o projeto:

"SEGUIMENTO A LONGO PRAZO DE UM PROGRAMA DE TREINAMENTO FÍSICO DE LONGA DURAÇÃO SOBRE ASPECTOS PULMONARES E SISTÊMICOS DE PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)"

Situação do Projeto: **Aprovado**

Informamos que deverá ser comunicada, por escrito, qualquer modificação que ocorra no desenvolvimento da pesquisa, bem como deverá apresentar ao CEP/UEL relatório final da pesquisa.

Londrina, 08 de outubro de 2012.

Prof. Dra. Alexandrina Aparecida Maciel Cardelli
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos
Universidade Estadual de Londrina



ANEXO C

Normas de formatação do periódico *CHEST*

GENERAL MANUSCRIPT PREPARATION

When submitting to *CHEST*, authors will be asked to separately upload several distinct files through ScholarOne Manuscripts. The following list includes the types of files that may be required. More detailed information on each element is provided in the following structured and labeled sections.

1. Cover letter (either entered as text or uploaded to the Cover Letter area)
2. Manuscript file (uploaded as Main Document), inclusive of:
 - Title page
 - Abbreviations list
 - Abstract
 - Text
 - Acknowledgments
 - References
 - Tables
 - Figure legends
3. [Figure files](#)
4. [Supplemental material](#) files for online only publication (upload as Online Content Only)
5. [Permissions](#) for republication or survey use (where applicable, upload as Supplemental File)
6. [Patient consent](#) for publication (where applicable, upload as Supplemental File)

Abbreviation

List

An alphabetical list of all abbreviations used in the paper, followed by their full definitions, should be provided on submission. Each abbreviation should be expanded at first mention in the text and noted parenthetically after expansion. Abbreviations should only be used for terms that appear more than three times in text. To aid readers, please use abbreviations sparingly.

Abstract

For [Original Research](#) studies (clinical trials, interventional studies, cohort studies, case-control studies, epidemiologic assessments, surveys, systematic reviews, and meta-analyses), the abstract should consist of the following sections:

- Background
- Methods
- Results
- Conclusions
- Clinical Trial Registration (registrar, website, and registration number), where applicable

The sections should briefly describe, respectively, the problem being addressed in the study, how the study was performed (including numbers of patients or laboratory subjects), the significant results, and what the authors conclude from the results. For all other manuscript types requiring abstracts, *CHEST* requires a narrative (unstructured) abstract. More information is available in [Guidance for Specific Article Types](#).

Acknowledgments

The acknowledgments section will vary slightly by article type. Possible elements include:

- **Guarantor** statement, naming one author who takes responsibility for (is the guarantor of) the content of the manuscript, including the data and analysis (**Original Research**)
- **Author contributions** should define the individual contributions each author made to the development of the manuscript and should include at minimum the three criteria required for [Authorship](#) as defined by *CHEST* (required for **Original Research**). If several authors made the same type of contributions, it is acceptable to combine them. An example author contribution line is: "MLM had full access to all of the data in the study and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis, including and especially any adverse effects. MLM, MT, NAW, DRG, VAD, and EG contributed substantially to the study design, data analysis and interpretation, and the writing of the manuscript."
- **Financial/nonfinancial disclosures** should match those provided on the title page

- **Role of the sponsors** should detail what input or contributions, if any, were provided by the funding sources in the development of the research and manuscript
- **Other contributions**

Audioslides (Content Innovation)

The Journal encourages authors to create an AudioSlides presentation with their published article. AudioSlides are brief, webinar-style presentations that are shown next to the online article on ScienceDirect. This gives authors the opportunity to summarize their research in their own words and to help readers understand what the paper is about. More information and examples are available at <http://www.elsevier.com/audioslides>. Authors of this journal will automatically receive an invitation e-mail to create an AudioSlides presentation after acceptance of their paper.

Figures

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF (or JPEG), EPS or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in color online (e.g., ScienceDirect and other sites) in addition to color reproduction in print. For further information on the preparation of electronic artwork, please see <http://www.elsevier.com/artworkinstructions>.

Radiologic or other diagnostic examination figures or other diagnostic testing figures should have all patient-related numbering (including test date or medical record numbers) or wording removed prior to submission.

Figure Legends

All illustrations must be cited in consecutive numerical order within the text of the manuscript. A legend for each illustration should be provided on a separate page of the manuscript, not on the figure itself. Stains and magnifications for all photomicrographs should be included in the legend. Any image manipulation (eg, splicing) should be described in the legend. [Permissions](#) for any republished figures and any required [patient consent](#) lines for identifiable images also should be noted in the legend.

Graphical abstract

Although a graphical abstract is optional, its use is encouraged as it draws more attention to the online article. The graphical abstract should summarize the contents of the article in a concise, pictorial form designed to capture the attention of a wide readership. Graphical abstracts should be submitted as a separate file in the online submission system. Image size: Please provide an image with a minimum of 531 × 1328 pixels (h × w) or proportionally more. The image should be readable at a size of 5 × 13 cm using a regular screen resolution of 96 dpi. Preferred file types: TIFF, EPS, PDF or MS Office files. You can view [Example Graphical Abstracts](#) on our information site.

Authors can make use of Elsevier's [Illustration Services](#) to ensure the best presentation of their images and in accordance with all technical requirements.

References

Authors are responsible for the accuracy and completeness of citations. In text, references must be given as superscript numerals, numbered consecutively in the order in which they appear in the text. If the first (or only) mention of a reference appears in a Table, place the reference number after the Table call out in text. For example, if a reference is in Table 3 and has not been called out any earlier in the text, then the text call out should be, eg, "Table 3²⁷...". This will preserve numbering in citation management software. The full citations must be listed in numerical order at the end of the text. Each reference must contain, in order, the following:

- **Authors** (last name initials), listing all when there are up to six; first three followed by et al in the case of more than six authors
- **Title** of article (sentence case, no quotation marks)
- **Publication** source (italicized), when referring to a journal, the journal name should be abbreviated according to *Index Medicus*
- **Year** of publication
- **Volume** number
- **Issue** number
- **Page** numbers (inclusive)

No spaces should be used from the year of publication through the final page number. References to published abstracts may be included but must be noted as such. Please note that no periods should be used after authors initials or after journal abbreviations; however, periods should be inserted after the publication name and at the end of each reference. Examples of commonly used reference types are noted below.

Journal Article

1. Sillen MJH, Speksnijder CM, Eterman R-MA, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation of muscles of ambulation in patients with chronic heart failure: a systematic review of the English-language literature. *Chest*. 2009;136(1):44-61.
2. Barker E, Haverson K, Stokes CR, Birchall M, Baily M. The larynx as an immunological organ: immunological architecture in the pig as a large animal model. *Clin Exp Immunol*. 2006;143(1):6-14.

In-Press Journal Article

1. Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA*. In press. doi:10.1001/jama.288.7.862

Book

1. Shields TW, LoCicero J III, Reed CE, Feins RH. *General Thoracic Surgery*. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2009:200-232.

Book Chapter

1. Stone AC, Klinger JR. The right ventricle in pulmonary hypertension. In: Hill NS, Farber HW, eds. *Pulmonary Hypertension*. New York, NY: Humana Press; 2008:93-126.

Abstract

1. Garg N, Garg G, Christensen G, Singh A. Acute coronary syndrome caused by coronary artery mycotic aneurysm due to methicillin-resistant staphylococcus aureus [abstract]. *Chest*. 2008;134(suppl):1001S.

For assistance in formatting other types of references, please refer to the [American Medical Association Manual of Style](#).¹

References:

1. JAMA and Archives Journals. *American Medical Association Manual of Style: a guide for authors and editors*. 10th ed. New York, NY: Oxford University Press.

Data References

This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

Supplemental Material/Appendices

Authors may submit supplemental material (ie, material that will be published only with the online version of the journal) if it enhances a study. The main text must stand alone, and the use of supplemental material should be judicious.

The same standards for ethics, copyright, permissions, and publication quality for the full-text article apply to all supplemental material. Tables and figures for the main article should be integrated with the main manuscript. The inclusion of a single table and/or figure as supplemental material is not acceptable; that element should be integrated into the text. References in supplemental material should be numbered consecutively beginning with 1; if a reference appears in the main article, it must also be included in the supplemental material and will likely have a different reference number. Supplemental material should be thought of distinctly in this regard.

If any of the material included as supplemental material has been previously published, the authors are responsible for obtaining the required [permissions](#) and attributing the source material. Appendices will no longer appear in *CHEST* articles, but may be included as supplemental material, labeled e-Appendix. Lists of study participants, multicenter institutional review board data, and the like are appropriate for e-Appendices.

Numbering

Each component of the supplemental material should be numbered and cited in consecutive order in the text of the article. Authors should not intersperse supplemental material consecutively with material for the print edition. The following convention should be used for labeling and numbering material:

- **e-Table:** number as e-Table 1, e-Table 2, etc

- **e-Figure:** number as e-Figure 1, e-Figure 2, etc
- **e-Appendix:** number as e-Appendix 1, e-Appendix 2, etc
- **Audio:** number as Audio 1, Audio 2, etc
- **Video:** number as Video 1, Video 2, etc (note, if shorter videos are combined into a single file, label each portion, eg, Video 1A, Video 1B, etc.)

Example: The distribution of missed bronchoscopy skills data points across centers and bronchoscopy milestones are depicted in e-Figure 1.

Formats

The manuscript title, author list, and heading Supplemental Material should be included at the beginning of each file. The following formats can be uploaded as Online Content Only in ScholarOne Manuscripts:

- **Video:** Quicktime (.mov), Windows media (.wmv), Audio Video Interleave (.avi), animated GIF (.gif), .mpeg, and .mp4. All movie clips should be provided at the desired size and length (10 MB or 5 min maximum). Before submitting, authors should verify that clips are viewable in Quicktime or Windows Media Player. In addition, a brief text description should be provided in a word processing document explaining the video. Authors are encouraged to supply a still image of the video file for inclusion as reference in the print version of the article
- **Audio:** .mp3, .wav, .au. In addition, a brief text description should be provided in a word processing document explaining the audio file.
- **Tables:** Must be provided as Word files. The total size of the document cannot exceed 8.5 x 11 inches.
- **Figures:** .tiff, .png, .jpeg, and .gif. One word processing file should be provided that contains brief captions for all figures.
- **Text:** Microsoft Word (.doc, .docx), .rtf, and .txt files.

AudioSlides

The journal encourages authors to create an AudioSlides presentation with their published article. AudioSlides are brief, webinar-style presentations that are shown next to the online article on ScienceDirect. This gives authors the opportunity to summarize their research in their own words and to help readers understand what the paper is about. [More information and examples are available](#). Authors of this journal will automatically receive an invitation e-mail to create an AudioSlides presentation after acceptance of their paper.

3D radiological data

You can enrich your online article by providing 3D radiological data in DICOM format. Radiological data will be visualized for readers using the interactive viewer embedded within your article, and will enable them to: browse through available radiological datasets; explore radiological data as 2D series, 2D orthogonal MPR, 3D volume rendering and 3D MIP; zoom, rotate and pan 3D reconstructions; cut through the volume; change opacity and threshold level; and download the data. Multiple datasets can be submitted. Each dataset will have to be zipped and uploaded to the online submission system via the '3D radiological data' submission category. The recommended size of a single uncompressed dataset is 200 MB or less. Please provide a short informative description for each dataset by filling in the 'Description' field when uploading each ZIP file. Note: all datasets will be available for download from the online article on ScienceDirect. So please ensure that all DICOM files are **anonymized** prior to submission. [More information](#).

Virtual Microscope

The journal encourages authors to supplement in-article microscopic images with corresponding high resolution versions for use with the Virtual Microscope viewer. The Virtual Microscope is a web based viewer that enables users to view microscopic images at the highest level of detail and provides features such as zoom and pan. This feature for the first time gives authors the opportunity to share true high resolution microscopic images with their readers. [More information and examples](#). Authors of this journal will receive an invitation e-mail to create microscope images for use with the Virtual Microscope when their manuscript is first reviewed. If you opt to use the feature, please contact virtualmicroscope@elsevier.com for instructions on how to prepare and upload the required high resolution images.

Tables

Tables should be self-explanatory and should not duplicate text material. They must be numbered and cited in consecutive order in the text. Each must have a succinct title, column and row headings, and (where appropriate) a legend describing abbreviations and lettered footnotes at the bottom of the table. Tables should not contain any shading or special symbols and any special formatting (bold, italics) must be explained in the legend. Tables consisting of more than 10 columns are unacceptable and will not be

published. Tables should be provided as word processing documents, not in a spreadsheet file format or as an image file. Tables may be added at the end of the main document file.

[Permissions](#) for any republished tables should be noted in the legend.

See [References](#) for guidance on how to number and cite references that 1) appear only in tables or 2) are first cited in tables that are called out before other references.

Tables used to describe or compare literature should include a column with the following information from the source publication: lead author last name, year of publication, and a numbered citation that corresponds to the full reference in the manuscript reference list.

Text

Subheadings Within Articles

No more than 8 subheadings per article (in addition to headings such as Methods, Results, Discussion). Each subheading can consist of only 5 words, including words such as a, an, the, and, and.

Subheadings should be explanatory, but there is no need to repeat the title in every heading.

Sample Original

What Is Interdisciplinary Collaboration? | Why Should We Embrace the Concept of Interdisciplinary Collaboration in Delivering Health Care? | Can an Interdisciplinary Collaborative Model of Critical Care Be Successfully Implemented in a Large Academic Medical Center, and Will It Be Associated With Favorable Outcomes? | What Is Our Story? | What Was the New Philosophy and Model of Critical Care That Emerged? | What Were the Building Blocks of Our Critical Care Model? | What Were the Outcomes Associated With the Implementation of Our Interdisciplinary Collaborative Model of Critical Care?

Sample Revised

Interdisciplinary Collaboration | Interdisciplinary Collaboration in Health-Care Delivery | Implementing Collaborative Models | Our Story | New Philosophy and Model | Building Blocks | Outcomes

The [Guidance for Specific Article Types](#) section provides more detail on how to format the text.

Title Page

The title page should be submitted as the first page of the main text word processing file and should include the following elements:

- **Word counts** for the text and abstract in the upper left-hand corner
- **Title** and short title/running head (of 50 characters or less)
- **Author list**, showing all names in the order and format that they are to appear on publication. Also, include any middle initials and the highest degree obtained, as well as institutional affiliations. NOTE: Complete author information, including names, e-mail addresses, and institutional affiliations must also be entered in ScholarOne Manuscripts to facilitate the collection of the required forms.
- **Corresponding author information**, with full mailing address and e-mail address (will appear on publication). Do not include phone or fax numbers on the title page.
- **Summary conflict of interest statements** for each author (or a statement indicating no conflicts exist for the specified author[s])
- **Funding information**, including any **NIH grant numbers** where applicable
- **Notation of prior abstract publication/presentation**, including the name, date, and location of the relevant meeting

Original Research Requirements

Article Element

Abstract length 250 words, structured format, include clinical trial information for randomized controlled trials

Text length 2,500 words

Reference count 75 references

Format Text should include: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, and Conclusions

Acknowledgments Author [guarantor statement and contributions](#) required