

Hugo Leonardo Alves Pereira

**DIFERENTES ASPECTOS NA AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE  
FUNCIONAL EM PACIENTES COM FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA**

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG

2021

Hugo Leonardo Alves Pereira

**DIFERENTES ASPECTOS NA AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE  
FUNCIONAL EM PACIENTES COM FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito à obtenção do título de Doutor em Ciências da Reabilitação.

Área de Concentração: Desempenho Funcional Humano.

Linha de Pesquisa: Desempenho Cardiorrespiratório.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Verônica Franco Parreira. Coorientadoras: Prof<sup>a</sup>. Dra. Eliane Viana Mancuzoe Dra. Giane Amorim Ribeiro-Samora.

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG

2021

P436d Pereira, Hugo Leonardo Alves  
2021 Diferentes aspectos na avaliação da capacidade funcional em pacientes com fibrose pulmonar idiopática. [manuscrito] / Hugo Leonardo Alves Pereira – 2021.  
166 f.: il.

Orientadora: Verônica Franco Parreira  
Coorientadora: Eliane Viana Mancuzo  
Coorientadora: Giane Amorim Ribeiro-Samora

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.

Bibliografia: f. 123-144

1. Pulmões – doenças – Teses. 2. Fibrose pulmonar – Teses. 3. Reabilitação – Teses. 4. Qualidade de vida – Teses. I. Parreira, Verônica Franco. II. Mancuzo, Eliane Viana. III. Ribeiro-Samora, Giane Amorim. IV. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. V. Título.

CDU: 615,825

Ficha catalográfica elaborada pelo bibliotecário Danilo Francisco de Souza Lage, CRB 6: nº 3132, da Biblioteca da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG.



## ATA DA DEFESA DE TESE DO ALUNO HUGO LEONARDO ALVES PEREIRA

Realizou-se, no dia 26 de outubro de 2021, às 08:00 horas, Virtual, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa da tese, intitulada *DIFERENTES ASPECTOS NA AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES COM FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA.*, apresentada por HUGO LEONARDO ALVES PEREIRA, número de registro 2017713893, graduado no curso de FISIOTERAPIA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO, à seguinte Comissão Examinadora: Profa. Verônica Franco Parreira - Orientadora (UFMG), Profa. Danielle Soares Rocha Vieira (Universidade Federal de Santa Catarina), Profa. Valéria Maria Augusto (UFMG), Profa. Danielle Aparecida Gomes Pereira (UFMG) e Prof. Marcelo Velloso (UFMG).

A Comissão considerou a tese:

( X ) Aprovada

( ) Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos outros membros da Comissão.

Belo Horizonte, 26 de outubro de 2021.

Profa. Verônica Franco Parreira ( Doutora )

Profa. Danielle Soares Rocha Vieira ( Doutora )

Valéria Maria Augusto

Assinado de forma digital por Valéria Maria Augusto  
DN: cn=Valéria Maria Augusto, o=UFMG, ou=Faculdade de Medicina, email=vmpneumo@gmail.com, c=BR  
Dados: 2021.10.28 19:45:21 -03'00'

Profa. Valéria Maria Augusto ( Doutora )

Profa. Danielle Aparecida Gomes Pereira ( Doutora )

Prof. Marcelo Velloso ( Doutor )



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO



## FOLHA DE APROVAÇÃO

**DIFERENTES ASPECTOS NA AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES COM FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA.**

### **HUGO LEONARDO ALVES PEREIRA**

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO, como requisito para obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO, área de concentração DESEMPENHO FUNCIONAL HUMANO.

Aprovada em 26 de outubro de 2021, pela banca constituída pelos membros:

Profa. Verônica Franco Parreira – Orientadora  
UFMG

Profa. Danielle Soares Rocha Vieira  
Universidade Federal de Santa Catarina

Valéria Maria Augusto

Assinado de forma digital por Valéria Maria Augusto  
DN: cn=Valéria Maria Augusto, o=UFMG,  
ou=Faculdade de Medicina,  
email=vmpneumo@gmail.com, c=BR  
Dados: 2021.10.28 19:45:21 -03'00'

Profa. Valéria Maria Augusto  
UFMG

Profa. Danielle Aparecida Gomes Pereira  
UFMG

Prof. Marcelo Velloso  
UFMG

Belo Horizonte, 26 de outubro de 2021.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus pela conquista. Por permitir que eu faça aquilo que gosto. Por abençoar toda a minha trajetória de vida e ter colocado em meu caminho pessoas tão especiais ao longo desses anos.

Aos meus pais, Gilmar Pereira e Edina Silva, meus alicerces e verdadeiros amores. Obrigado pelo amor incondicional, pelo respeito, pelo apoio em todas as minhas decisões, por incentivarem os meus estudos e torcerem sempre pela minha realização pessoal e profissional. Sem vocês nada disso seria possível.

Às minhas irmãs, Thais Silva e Natália Silva, por estarem sempre ao meu lado. É maravilhoso saber que tenho vocês duas, que a nossa união é sólida e que podemos contar uns com os outros. Desejo que seja sempre assim!

Aos meus familiares, especialmente à tia Tânia Martins e aos meus primos/irmãos Alan Martins, Renata Menezes, Juliana Menezes e Rodrigo Silva por compreenderem a minha ausência em alguns momentos e por continuarem me apoiando e torcendo pelas minhas conquistas.

Ao Flávio Loque, pelo companheirismo, pelo incentivo, pelos momentos leves e de felicidade e por ter sempre palavras animadoras diante das dificuldades.

À professora Verônica Franco Parreira, orientadora do doutorado. Agradeço imensamente por essa oportunidade e por todas as outras que me foram dadas ao longo da minha trajetória acadêmica. Tenho muito orgulho de ter sido seu aluno de iniciação científica durante a graduação e posteriormente de ter sido orientado durante o mestrado e também no doutorado. Obrigado por todos os ensinamentos, pela paciência, pelo incentivo ao meu desenvolvimento intelectual e por toda a confiança depositada ao longo do tempo. Sou muito grato por todo o cuidado e respeito em cada palavra e atitude e por você não se preocupar apenas com a minha formação profissional, mas também pessoal. Jamais me esquecerei, dentre as muitas coisas que fez por mim, da sua ajuda e empenho para tornar o doutorado sanduíche uma realidade. Você sempre exerceu um papel para além da sua função de orientadora. Tenho por você enorme admiração, pela professora, pesquisadora, mas principalmente pelo ser humano extraordinário.

À professora Eliane Viana Mancuzo, coorientadora do doutorado.

Agradeço pelo interesse e empenho em contribuir com a realização da tese. Me recordo com muito carinho do nosso contato inicial durante o primeiro Encontro Integração da Associação Mineira de pacientes com fibrose pulmonar idiopática. O seu envolvimento com os pacientes e a forma de cuidado que você pratica a medicina são admiráveis. Obrigado sempre pela ajuda, torcida e confiança no meu trabalho.

À Giane Amorim Ribeiro-Samora, coorientadora do doutorado. Agradeço pelos ensinamentos, pela generosidade, pelas valiosas discussões desde a concepção do projeto de tese até a finalização da tese de doutorado. Agradeço pelo envolvimento com o meu trabalho, com os dados, por me ensinar os caminhos estatísticos, pela sua disponibilidade em esclarecer minhas dúvidas e pela maneira formidável como compartilha o seu conhecimento.

À Deborah Estrella, por ter me acompanhado durante a realização dos testes de esforço cardiopulmonar, por toda a troca durante esse período, por ter dividido as angústias, mas principalmente as alegrias quando conseguimos, de fato, dominar o ergoespirômetro e ajustar as coletas de dados. Sem a sua disponibilidade em ajudar quando necessário, dificilmente o trabalho seria de tão boa qualidade.

Agradeço aos pacientes com fibrose pulmonar idiopática e aos voluntários saudáveis pela disponibilidade em comparecer para realização das coletas dos dados.

Agradeço a todos os membros do Laboratório de Avaliação e Pesquisa em Desempenho Cardiorrespiratório - LabCare. Tenho um carinho enorme por esse espaço e por todo o conhecimento adquirido ao longo da minha formação. Agradeço à Maira Elisa Martins pela organização do laboratório, a todos os alunos e alunas de iniciação científica, especialmente à Anna Clara Pataro que esteve mais presente comigo durante o desenvolvimento da tese de doutorado. Aos alunos e alunas de mestrado e doutorado, por dividirem as expectativas, alegrias e frustrações da trajetória acadêmica. De maneira especial, agradeço à Liliane Mendes pela amizade, carinho, confiança e por me incentivar a ser melhor sempre. Você é uma pessoa generosa e uma profissional brilhante que irradia luz para todos aqueles próximos de você. À Bruna Silveira, companheira não só de doutorado, mas também de outros caminhos ao meu lado. A sua doçura e competência e a forma como se envolve com todos próximos a você é admirável. A

todos os professores do LabCare, em especial ao Marcelo Velloso e à Fernanda Lanza, membros no meu exame de qualificação e à Danielle Gomes pelas valiosas contribuições para alguns dos questionamentos iniciais do projeto e pela forma sempre carinhosa com a qual me tratou.

À professora e amiga Isabela Sclausser, por ter sido uma das responsáveis em despertar em mim o amor pela fisioterapia respiratória. Agradeço pelo reconhecimento e pela confiança ao sugerir o meu nome como seu possível substituto na Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Agradeço ainda por todo o seu incentivo, carinho e gentileza.

Agradeço a Mariana Hoffman, por ter intermediado o primeiro contato na Austrália com a professora Anne Holland. Tenho certeza que a concordância da professora em me supervisionar ocorreu, em grande parte, por sua causa e, certamente, por você executar um excelente trabalho. Obrigado por nos representar tão bem na Austrália. À professora Anne Holland, por ter sido sempre gentil e por ter me auxiliado todas as vezes que precisei durante o processo para a realização do doutorado sanduíche. Obrigado pela torcida e por manter as portas abertas.

Agradeço à Hanna Iddrisu, pelos ensinamentos da língua inglesa. Você foi essencial para o meu desenvolvimento nessa língua estrangeira.

Às minhas amadas Mariana Antunes, Maíra Vianna, Marina Godoy, Nayara Amorim, Roberta Freire e Tatiana Ribeiro. Agradeço pela amizade, apoio e torcida. Pela compreensão da minha ausência em alguns momentos, pelos nossos encontros de vida, tão únicos e especiais. Espero que nossos caminhos sigam sempre na mesma direção ou se cruzem com enorme frequência.

Aos meus queridos amigos, Rodrigo Ribeiro, Leandro Souza, Rosana Xavier, Viviane Souza e Sérgio Henrique pelas palavras de incentivo e pelos momentos de descontração compartilhados.

Às queridas Joyce Cândido e Luana Carvalho, por dividirem comigo momentos tão especiais na nossa formação acadêmica/profissional, mas também nos momentos pessoais. Saber que nossa relação profissional se estendeu para uma amizade tão profunda é motivo de muita felicidade.

Às fisioterapeutas Larissa Faleiro, Mariana Barcala e Flávia Nerbass pelas oportunidades e pela confiança em meu trabalho.

Agradeço a todos os professores do Programa de Pós-Graduação em



Ciências da Reabilitação pelos ensinamentos, e aos funcionários da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, especialmente à Eliane Leroy pela disponibilidade em ajudar sempre que foi necessário.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pelo apoio financeiro durante a realização do doutoramento.

## RESUMO

A fibrose pulmonar idiopática é uma doença pulmonar intersticial, de etiologia desconhecida, que cursa com dispneia progressiva e perda funcional. A doença é limitada aos pulmões e ocorre, principalmente, em homens com idade acima de 60 anos. A evolução da fibrose pulmonar idiopática pode ser imprevisível, incluindo períodos de deterioração aguda, definidos como exacerbação, representando uma rápida progressão da doença sendo a principal causa de hospitalização e óbito desses pacientes. Além disso, frequentemente, esses pacientes apresentam diminuição da capacidade funcional, que pode ser avaliada tanto pelo teste cardiopulmonar – que exige recursos humanos e materiais substanciais, assim como por testes de campo. Os objetivos da presente tese foram: 1) avaliar a validade de critério concorrente do teste de caminhada de seis minutos, do *incremental shuttle walk test* e do teste de atividade de vida diária (AVD) Glittre em relação ao teste de esforço cardiopulmonar em pacientes com fibrose pulmonar idiopática; 2) determinar os pontos de corte do teste de caminhada de seis minutos, *incremental shuttle walk test* e teste de AVD Glittre para diferenciar os pacientes com fibrose pulmonar idiopática dos indivíduos saudáveis; 3) avaliar a validade de constructo convergente do Glittre-ADL test em relação ao teste de caminhada de seis minutos e ao *incremental shuttle walk test* e 4) avaliar a validade concorrente do questionário perfil de atividade humana para estimar o consumo pico de oxigênio em pacientes com fibrose pulmonar idiopática. Foram incluídos pacientes com fibrose pulmonar idiopática entre 50 e 80 anos de idade, que não estivessem em uso de oxigenoterapia, e não tivessem outra doença respiratória e/ou cardíaca associada à fibrose pulmonar idiopática, bem como doença neurológica e/ou ortopédica que impedissem a realização dos testes. Além disso, foram incluídos sujeitos saudáveis pareados por idade e sexo com os pacientes com fibrose pulmonar idiopática. Foram excluídos os participantes que não conseguissem compreender ou realizar algum dos testes. O estudo foi aprovado pelo CEP-UFMG (Parecer número 2.527.692) - apresentado no Anexo A - e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido - apresentados nos Apêndices A e B. Foram coletados os dados antropométricos, clínicos (exceto os dados da capacidade de difusão pulmonar para o monóxido de carbono que foram extraídos dos prontuários - apenas para o grupo de pacientes) e espirométricos de todos os participantes bem como todos os participantes realizaram o teste de caminhada de seis minutos, o *incremental shuttle walk test* e o teste de AVD Glittre. A ficha para registro da coleta de dados está apresentada no Apêndice C. Além disso, os pacientes com fibrose pulmonar idiopática realizaram o teste de esforço cardiopulmonar e responderam o questionário perfil de atividade humana - apresentado no Anexo B, o questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória - apresentado no Anexo C, a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão - apresentado no Anexo D e o questionário de Leicester sobre a Tosse Crônica - apresentado no Anexo E. A distribuição dos dados foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk. Regressões foram conduzidas para avaliar a validade concorrente (artigo 1), curvas ROC foram realizadas para determinar os pontos de corte (artigo 2), correlações bivariadas avaliaram a validade convergente do teste de AVD Glittre em relação ao teste de caminhada de seis minutos e ao *incremental shuttle walk test* (artigo 3) e o coeficiente de correlação intraclasse foi realizado para avaliar a validade (artigo 4). Foi considerado um alfa de 5%. O teste

de caminhada de seis minutos, *incremental shuttle walk test* e o teste de AVD Glittre foram considerados testes válidos quando comparados com o teste de esforço cardiopulmonar ( $R^2=0,64$ ,  $p<0,001$ ;  $R^2=0,56$ ,  $p<0,001$  e  $R^2=0,47$ ,  $p=0,001$ , respectivamente). O ponto de corte do teste de caminhada de seis minutos foi de 580 metros (área sob a curva = 0,86, sensibilidade = 79%, especificidade = 81%;  $p<0,001$ ); do teste de AVD Glittre foi de 2 minutos e 50 segundos (área sob a curva = 0,83, sensibilidade = 79%, especificidade = 75%;  $p=0,001$ ) enquanto o *incremental shuttle walk test* não foi capaz de diferenciar os pacientes com fibrose pulmonar idiopática dos sujeitos saudáveis (área sob a curva = 0,66;  $p=0,105$ ). Em relação a validade convergente, o teste de AVD Glittre apresentou forte correlação negativa com o teste de caminhada de seis minutos e moderada correlação negativa com o *incremental shuttle walk test* ( $r=-0,70$  e  $-0,69$ ;  $p<0,01$ , respectivamente). Correlações moderadas negativas foram observadas entre o tempo gasto no teste de AVD Glittre e alguns parâmetros da função pulmonar ( $p\leq0,01$ ). Correlações moderadas positivas foram observadas entre o teste de AVD Glittre e o domínio impacto e escore total do questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória ( $p\leq0,05$ ). Correlações não significativas foram observadas entre o teste de AVD Glittre e o questionário de Leicester sobre a Tosse Crônica ( $p>0,05$ ). Foram observadas diferenças significativas entre o consumo pico de oxigênio estimado pelo questionário perfil de atividade humana e o consumo pico de oxigênio obtido pelo teste de esforço cardiopulmonar ( $20,59 \pm 3,66 \text{ ml}\cdot\text{kg}\cdot\text{min}^{-1}$  versus  $16,50 \pm 3,63 \text{ ml}\cdot\text{kg}\cdot\text{min}^{-1}$ ;  $p=0,023$ ). Tendo em vista o coeficiente de correlação intraclassa encontrado (coeficiente de correlação intraclassa = 0,46;  $p=0,010$ ) pode-se afirmar que existe uma associação significativa de magnitude fraca, porém não é possível considerar o questionário perfil de atividade humana como um instrumento válido para estimar o consumo pico de oxigênio em pacientes com fibrose pulmonar idiopática.

**Palavras-chave:** Fibrose pulmonar idiopática. Teste de exercício. Capacidade funcional. Propriedades de medida. Qualidade de vida. Reabilitação.

## ABSTRACT

Idiopathic pulmonary fibrosis is an interstitial lung disease of unknown etiology which progresses with progressive dyspnea and functional loss. This disease is limited to the lungs and occurs mainly in men over 60 years of age. The evolution of idiopathic pulmonary fibrosis can be unpredictable and may including periods of acute deterioration, defined as exacerbation, representing a rapid progression of the disease and the main cause of hospitalization and death of these patients. In addition, these patients often have decreased functional capacity, which can be assessed both by cardiopulmonary testing - which requires substantial human and material resources, as well as by field tests. The aim of this thesis was: 1) to evaluate the concurrent criterion validity of the six-minute walk test, the incremental shuttle walk test and the Glittre-Activity Daily Life (ADL) test regarding cardiopulmonary exercise testing in patients with idiopathic pulmonary fibrosis; 2) to determine cut-off points of the six-minute walk test, the incremental shuttle walk test and the Glittre-ADL test to differentiate patients with idiopathic pulmonary fibrosis from healthy individuals; 3) to assess the construct convergent validity of the Glittre-ADL test in patients with IPF regarding six-minute walk test and incremental shuttle walk test and 4) to evaluate the concurrent validity of the Human Activity Profile questionnaire to estimate peak oxygen consumption in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Patients with idiopathic pulmonary fibrosis between ages 50-80 were included without supplemental oxygen therapy, without other respiratory and/or cardiac disease associated with idiopathic pulmonary fibrosis, as well as neurological and/or orthopedic diseases which could limit the performance of the tests. In addition, healthy subjects matched for age and sex with patients were included. In addition, healthy subjects matched for age and sex to patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Participants who could not understand or perform any of the tests were excluded. The study was approved by the UFMG Ethics Committee (number 2.527.692) - presented in annex A - and all participants signed an informed consent form - presented in appendices A and B. Anthropometric, clinical (except diffusing capacity for carbon monoxide data which were extracted from medical records - only for the group of patients) and spirometric data were collected and all participants performed the three tests. Thus, the six-minute walk test, the incremental shuttle walk test and the Glittre-ADL test. The form for recording data collection is presented in appendix C. In addition, patients with idiopathic pulmonary fibrosis underwent the cardiopulmonary exercise testing, an exam to assess diffusing capacity for carbon monoxide and answered the Human Activity Profile questionnaire - presented in annex B, the Saint George's Respiratory questionnaire - presented in annex C, Hospital Anxiety and Depression Scale - presented in annex D and Leicester cough questionnaire - presented in annex E. Data distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test. Regressions were conducted to assess concurrent validity (manuscript 1), ROC curve was performed to determine cut-off points (manuscript 2), correlations assessed functional status (manuscript 3), and intraclass coefficient correlation was used to assess validity (manuscript 4). It was considered an alpha of 5%. The six-minute walk test, the incremental shuttle walk test and the Glittre-ADL test were considered valid tests compared to cardiopulmonary exercise testing ( $R^2= 0.64$ ,  $p < 0.001$ ;  $R^2= 0.56$ ,  $p < 0.001$  and  $R^2= 0.47$ ,  $p = 0.001$ ; respectively). The six-minute walk test cut-off point was 580 meters (area under the curve = 0.86, sensibility =

0.79%, specificity = 81%;  $p < 0.001$ ); the Glittre-ADL test was 2 minutes 50 seconds (area under the curve = 0.83, sensibility = 79%, specificity = 75%;  $p = 0.001$ ) while the incremental shuttle walk test was not able to differentiate patients with idiopathic pulmonary fibrosis from healthy subjects (area under the curve = 0.66;  $p = 0.105$ ). Regarding to convergent validity, the Glittre-ADL test showed a strong negative correlation with the six-minute walk test and a moderate negative correlation with the incremental shuttle walk test ( $r = -0.70$  and  $-0.69$ ;  $p < 0.01$ , respectively). Moderate negative correlations were observed between the time spent on the Glittre-ADL test (TGlittre) and lung function parameters ( $p \leq 0.01$ ). Moderate positive correlations were observed between TGlittre and the impact domain and total scores of the St. George's Respiratory Questionnaire ( $p < 0.05$ ). No significant correlations were observed for Leicester Cough Questionnaire ( $p > 0.05$ ). Significant differences were observed between the peak oxygen consumption estimated by the Human Activity Profile questionnaire and the peak oxygen consumption obtained by the cardiopulmonary exercise testing ( $20.59 \pm 3.66 \text{ ml}\cdot\text{kg}\cdot\text{min}^{-1}$  versus  $16.50 \pm 3.63 \text{ ml}\cdot\text{kg}\cdot\text{min}^{-1}$ ;  $p = 0.023$ ). The intraclass correlation coefficient found (intraclass correlation coefficient = 0.46;  $p = 0.010$ ) it can be affirmed that there is significant association of weak magnitude, however it is not possible to consider the human activity profile questionnaire as a valid instrument to estimate peak oxygen consumption in patients with idiopathic pulmonary fibrosis.

**Keywords:** Idiopathic pulmonary fibrosis. Exercise test. Functional capacity. Measurement properties. Quality of life. Rehabilitation.

## PREFÁCIO

Esta tese foi elaborada de acordo com as normas do programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Minas Gerais.

No primeiro capítulo está apresentada a introdução com uma breve contextualização do tema.

No segundo capítulo está apresentada a revisão de literatura - que foi organizada em três tópicos: fibrose pulmonar idiopática, capacidade funcional e propriedades de medidas.

No terceiro capítulo está apresentada a justificativa e o quarto capítulo contém os objetivos principais dos artigos que compõem a tese.

No quinto capítulo estão os resultados da tese, apresentados no formato de quatro artigos científicos. O primeiro deles, intitulado "*Concurrent criterion validity between field tests and cardiopulmonary exercise testing in patients with idiopathic pulmonary fibrosis*" avaliou a validade concorrente do teste de caminhada de seis minutos, do *incremental shuttle walk test* e do teste de atividade de vida diária (AVD) Glittre em relação ao teste de esforço cardiopulmonar, por meio de análises de regressão. Este será submetido ao periódico *European Respiratory Journal*. O segundo artigo intitulado "*Cutoff points of the six-minute walk test and Glittre-ADL test to assess functional capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis*" investigou qual teste de campo foi capaz de identificar os pacientes com fibrose pulmonar idiopática e diferenciá-los dos indivíduos saudáveis. A avaliação entre os grupos foi feita por meio da curva ROC. O terceiro artigo intitulado "*Is the Glittre-ADL test valid to assess functional status in patients with idiopathic pulmonary fibrosis?*" avaliou a validade de constructo convergente do teste de AVD Glittre em relação aos testes de caminhada de seis minutos e o *incremental shuttle walk test* em pacientes com fibrose pulmonar idiopática. Para isso foram realizadas correlações bivariadas entre o teste de AVD Glittre e os testes de caminhada de seis minutos e o *incremental shuttle walk test*. Este artigo encontra-se sob revisão no periódico *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. Por último, o quarto artigo intitulado "*Does the Human Activity Profile questionnaire assess functional capacity of patients with idiopathic pulmonary fibrosis?*" avaliou a validade do questionário Perfil de Atividade Humana

em relação ao teste de esforço cardiopulmonar por meio do coeficiente de correlação intraclasse.

No sexto capítulo estão apresentadas as considerações finais da tese. Na sequência estão as referências bibliográficas, anexos e apêndices. Ao final, está o minicurriculo acadêmico do discente com as atividades desenvolvidas e a produção científica no período de doutoramento.

## SUMÁRIO

|                                       |     |
|---------------------------------------|-----|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b> .....             | 16  |
| <b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....  | 18  |
| 2.1 Fibrose pulmonar idiopática ..... | 18  |
| 2.2 Capacidade funcional .....        | 24  |
| 2.3 Propriedades de medida .....      | 39  |
| <b>3 JUSTIFICATIVA</b> .....          | 44  |
| <b>4 OBJETIVOS</b> .....              | 45  |
| 4.1 Objetivos primários.....          | 45  |
| 4.2 Objetivos secundários.....        | 45  |
| <b>5 RESULTADOS</b> .....             | 46  |
| 5.1 Artigo 1 .....                    | 46  |
| 5.2 Artigo 2 .....                    | 66  |
| 5.3 Artigo 3 .....                    | 83  |
| 5.4 Artigo 4 .....                    | 107 |
| <b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....   | 120 |
| <b>REFERÊNCIAS</b> .....              | 123 |
| <b>ANEXOS</b> .....                   | 135 |
| <b>APÊNDICES</b> .....                | 151 |
| <b>MINICURRÍCULO</b> .....            | 164 |



## 1 INTRODUÇÃO

A Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) é uma condição de saúde crônica e progressiva, de etiologia desconhecida, que acomete exclusivamente os pulmões de indivíduos, principalmente, do sexo masculino e com idade acima de 60 anos<sup>1</sup>. Ainda não existe consenso quanto ao prognóstico e curso natural dessa condição de saúde, visto que os sintomas e a progressão são bastante variáveis entre os pacientes<sup>2</sup>. Enquanto alguns indivíduos apresentam progressão lenta, outros progridem rapidamente. O pior prognóstico está relacionado a alguns fatores, tais como: idade avançada, baixo índice de massa corporal, maior extensão das áreas de tecido fibrótico, presença de hipertensão pulmonar e enfisema, entre outros. A FPI é caracterizada por uma piora progressiva da função pulmonar e da dispneia e está associada a um prognóstico ruim podendo acarretar incapacidade e morte<sup>3</sup>.

Comumente, os pacientes apresentam sintomas clínicos e funcionais como tosse, dispneia, diminuição da capacidade funcional e piora da qualidade de vida relacionada à saúde<sup>1</sup>. Até o momento, não há cura para a doença, e os principais objetivos do tratamento ao paciente são: retardar a progressão da doença, aliviar os sintomas e preservar/melhorar a qualidade de vida<sup>4</sup>. Do ponto de vista farmacológico, existem apenas dois recomendados para o tratamento da FPI: nintedanibe e pirfenidona. Estes medicamentos atuam nas vias que resultam em fibrose, retardando a progressão da doença, medida pela perda da função pulmonar<sup>5</sup>. Além de farmacoterapia clínica, o manejo ideal da FPI inclui o tratamento de comorbidades, alívio dos sintomas, reabilitação pulmonar e cuidados paliativos.

Frequentemente, esses pacientes apresentam diminuição da capacidade funcional e essa redução está relacionada a piores desfechos clínicos, como aumento do risco de mortalidade<sup>6,7,8,9</sup>. Portanto, a avaliação dessa capacidade torna-se importante durante o acompanhamento desses pacientes, inclusive para avaliação dos efeitos de intervenções. Alguns testes são utilizados para avaliar a capacidade funcional e dentre eles, o teste de exercício cardiopulmonar (TECP) tem sido apresentado como o teste padrão-ouro para avaliação da capacidade funcional em diferentes contextos. Contudo, o TECP é considerado um teste de alto custo, sendo necessário equipamentos específicos e

de um médico qualificado e com experiência para acompanhamento durante a sua realização<sup>10</sup>. Estes fatores podem dificultar o seu uso no ambiente clínico. A partir dessas considerações, é interessante encontrar alternativas mais simples e de baixo custo que possam viabilizar a avaliação da capacidade funcional dos pacientes com FPI na prática clínica. Para isso, testes de campo, considerados confiáveis, válidos e responsivos podem ser utilizados para essa avaliação.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Fibrose Pulmonar Idiopática

De acordo com o *An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management*, a FPI é definida como uma doença sem cura, progressiva, de curso variável e causa desconhecida, que se manifesta em indivíduos adultos, principalmente do sexo masculino e está limitada aos pulmões<sup>1</sup>. Dentre os principais sintomas apresentados pelos indivíduos com essa condição de saúde estão a dispneia aos esforços, crepitações inspiratórias bilaterais em bases pulmonares, hipocratismo digital, presença de tosse seca e refluxo gastroesofágico, sendo a prevalência dos dois últimos bastante variável entre os pacientes<sup>2</sup>. Essa doença possui um prognóstico ruim, com uma mediana de sobrevida estimada entre 3 e 5 anos antes da era da terapia antifibrótica<sup>3</sup>.

Adicionalmente, em um novo *guideline* intitulado *Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline*,<sup>11</sup> o grupo de pesquisadores acrescentou que essas manifestações clínicas ocorrem tipicamente acima dos 60 anos de idade. Ambos estudos recomendam fortemente que uma combinação de critérios presentes na tomografia computadorizada de alta resolução possui papel primário no diagnóstico da FPI. O padrão radiológico e/ou histológico associado à FPI é o de pneumonia intersticial usual<sup>2,11</sup>. Quando o diagnóstico de FPI é estabelecido apenas pelos achados tomográficos, todos os critérios de pneumonia intersticial usual devem estar presentes na tomografia computadorizada de alta resolução: predomínio basal e subpleural, alterações reticulares, faveolamento com ou sem bronquiectasias de tração e ausência de achados radiológicos inconsistentes<sup>11,12</sup>.

Outra possibilidade de diagnóstico é a combinação de possível pneumonia intersticial usual por meio da tomografia computadorizada de alta resolução (predomínio basal e subpleural, alterações reticulares e ausência de achados radiológicos inconsistentes); associados com os critérios histológicos de pneumonia intersticial usual (presença de fibrose com distorção da arquitetura pulmonar, com ou sem faveolamento, em distribuição predominantemente subpleural/paraseptal, envolvimento heterogêneo do parênquima pulmonar por

fibrose, presença de focos fibroblásticos e ausência de achados atípicos e/ou sugestivos de outros diagnósticos) ou ainda, provável pneumonia intersticial usual (presença de fibrose com distorção da arquitetura pulmonar, com ou sem faveolamento, ausência de envolvimento heterogêneo ou de focos fibroblásticos, mas não de ambos, ausência de achados contrários ao diagnóstico de pneumonia intersticial usual sugerindo diagnóstico alternativo ou presença de faveolamento isolado)<sup>1,12</sup>.

É importante destacar que até o ano 2000, o termo FPI apresentou diferentes nomeações, tais como: alveolite fibrosante, pneumonite fibrosante e pneumonia crônica idiopática. A partir da publicação intitulada *Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Treatment International Consensus Statement*<sup>13</sup>, houve a definição precisa da doença e orientações sobre o padrão histológico. A mudança no critério diagnóstico da FPI expôs as limitações de estudos publicados anteriormente, já que, provavelmente, as amostras desses estudos foram compostas de participantes que possuíam outras doenças pulmonares intersticiais.

Para a FPI não existe, até o momento, uma classificação de gravidade usualmente aceita e padronizada. Modelos compostos por variáveis clínicas, pulmonares e outros exames com valor prognóstico têm sido propostos para classificar o estadiamento da FPI. Alguns parâmetros como quadro clínico, exame físico, marcadores radiológicos (padrão de fibrose observado na tomografia computadorizada de alta resolução), anatomopatológico e funcionais (como a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos), são utilizados em conjunto na tentativa de classificar a gravidade da FPI<sup>14,15</sup>.

Atualmente não existe uma padronização para essa classificação, mas os ensaios clínicos têm utilizado percentuais do predito da capacidade vital forçada (CVF) e da capacidade de difusão pulmonar para o monóxido de carbono ( $D_{LCO}$ ) para separar os pacientes leves e moderados (CVF entre 50-55% do predito e  $D_{LCO}$  entre 35-40% do predito) dos pacientes graves (CVF abaixo de 50% do predito e  $D_{LCO}$  abaixo de 35% do predito)<sup>16,17</sup>. No entanto, a progressão da FPI não é linear e utilizar apenas parâmetros da função pulmonar não é o mais indicado<sup>18</sup>. Nesse contexto, a incorporação de outros parâmetros parece mais adequado. Du Bois *et al.*<sup>19</sup> desenvolveram um escore baseado em quatro preditores: idade, hospitalização recente, CVF medida na avaliação inicial e CVF medida após 24 meses. O escore final, é obtido por meio da soma dos escores individuais dos

quatro preditores, variando entre 0 e > 50 pontos. A probabilidade de morte no próximo ano é calculada por meio de porcentagem podendo variar entre < 2% a > 80%. Quanto maior o escore obtido, por meio da soma dos escores dos quatro preditores, maior é a probabilidade de morte no próximo ano.

Ley *et al.*<sup>20</sup> desenvolveram o índice GAP a fim de classificar a gravidade da FPI. Esse índice considera o sexo (G do inglês *gender*), idade (A do inglês *age*) e duas variáveis da fisiologia pulmonar (P do inglês *physiology lung*), como a CVF e a D<sub>LCO</sub>. O índice GAP é o resultado da soma das pontuações do sexo, idade e das duas variáveis da fisiologia pulmonar e pode variar entre 0 e 8. De acordo com esse índice, os pacientes são classificados em FPI leve (1 a 3 pontos), FPI moderada (4 ou 5 pontos) ou FPI grave (6 a 8 pontos)<sup>20</sup>. Contudo, esse índice ainda é pouco utilizado na prática clínica bem como na pesquisa<sup>18</sup>.

Recentemente, uma revisão de literatura direcionada para os estudos observacionais de base populacional demonstrou a incidência e a prevalência global da FPI<sup>21</sup>. Sempre que possível, os dados de incidência e prevalência foram ajustados devido as diferenças entre os estudos ao redor do mundo. As estimativas de incidência da FPI, foram ajustadas para cada 10.000 habitantes, e variaram entre 0,09 a 0,49 nos países da Europa; 0,75 a 0,93 nos países da América do Norte e 0,35 a 1,30 nos países da Ásia-Pacífico. Sobre as estimativas de prevalência, também ajustadas para cada 10.000 habitantes, as variações foram entre 0,33 a 2,51 nos países da Europa; 2,40 a 2,98 nos países da América do Norte e 0,57 a 4,51 nos países da Ásia-Pacífico. Segundo essas estimativas globais de prevalência, a FPI continua sendo caracterizada como uma doença rara. Ainda não existem dados robustos sobre a incidência e a prevalência da FPI no Brasil e isso pode ser explicado pelo número reduzido de centros de referência especializados no diagnóstico e tratamento das doenças pulmonares intersticiais<sup>22</sup>. No entanto, Baddini-Martinez e Pereira<sup>23</sup>, estimaram que a incidência da FPI no Brasil varia entre 3,5 a 5,1 a cada 100.000 habitantes enquanto a prevalência varia entre 7,1 a 9,4 a cada 100.000 habitantes. Os autores reportaram que essa estimativa possui grandes limitações, pois os cálculos foram feitos a partir de índices epidemiológicos de dois estudos norte americanos<sup>24,25</sup>, em função das faixas etárias e sexo, e de resultados do recenseamento populacional, disponibilizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, no ano de 2010. Os autores reconhecem no estudo que quando os cálculos são feitos a partir

de índices de outros países o resultado é altamente insatisfatório e apontam para a necessidade do conhecimento sobre os verdadeiros dados da população brasileira. Até o presente momento, não existem dados publicados.

O curso natural da FPI é altamente variável e de difícil previsão. Enquanto alguns experimentam o declínio rápido, outros progridem lentamente e têm períodos de estabilidade relativa intercalados com deteriorações agudas<sup>11</sup>. Na ocorrência de exacerbações, a recuperação é extremamente difícil, pois como essa condição de saúde envolve essencialmente mudanças estruturais, o tratamento de complicações é bastante desafiador<sup>26</sup>. Embora até o momento não tenha sido encontrada a cura para a FPI, do ponto de vista farmacológico, dois medicamentos antifibróticos têm sido recomendados para o manejo da FPI, sendo eles o nintedanibe e a pirfenidona. O nintedanibe atua na inativação de receptores celulares envolvidos no desenvolvimento da fibrose pulmonar, inibição de redes de fibrina e redução da produção do fator de crescimento transformador beta<sup>27</sup>. Como principal consequência, ocorre a diminuição da proliferação de fibroblastos e redução da deposição da matriz extracelular<sup>28</sup>. A pirfenidona possui ação anti-inflamatória e antifibrótica, pois atua nos receptores do fator de necrose tumoral alfa bem como diminui a expressão genética de pró-colágenos como o fator de crescimento transformador beta, inibindo a síntese e deposição de colágeno<sup>29</sup>.

O uso desses medicamentos promoveu redução do declínio da função pulmonar dos pacientes com FPI, mas efeitos adversos como erupções cutâneas, fotossensibilidade, alterações de enzimas hepáticas e aqueles relacionados principalmente ao trato gastrointestinal, como náuseas, foram observados na maioria dos pacientes com FPI<sup>30,31</sup>. Recentemente, diretrizes brasileiras para o tratamento farmacológico da FPI seguindo a metodologia *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), definiram recomendações do uso ou não dos antifibróticos, baseadas em três desfechos clínicos críticos: redução da CVF, número de exacerbações e mortalidade. Em relação ao uso do nintedanibe foi observado efeito positivo significativo na redução da diminuição da CVF maior que 10%, diminuição significativa do número de exacerbações; sem efeito significativo para o desfecho mortalidade. Em relação ao uso da pirfenidona foi observada redução significativa da diminuição da CVF maior que 10% e da mortalidade, mas não foi observada redução significativa no número de exacerbações. As diretrizes recomendaram o uso do

nintedanibe e da pirfenidona para pacientes com FPI (moderada e baixa e qualidade da evidência, respectivamente)<sup>5</sup>.

Apesar da publicação das diretrizes para o tratamento farmacológico citadas acima, o site do Ministério da Saúde do Brasil ainda não possui protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para a FPI. Em 2018, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) não recomendou a incorporação dos medicamentos antifibróticos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), alegando incertezas em relação à eficácia no retardo da progressão da doença, à prevenção de exacerbações ou hospitalizações, aumento de sobrevida e melhora da qualidade de vida dos pacientes com FPI. Além disso, a CONITEC apresentou uma análise do impacto orçamentário na incorporação desses medicamentos e concluiu que os antifibróticos não apresentam superioridade na razão custo-efetividade quando comparados aos melhores cuidados disponibilizados pelo SUS<sup>32,33</sup>.

Apesar da recomendação pela não incorporação dos antifibróticos para o tratamento da FPI pelo CONITEC ter ocorrido antes da recomendação mais atual das diretrizes brasileiras para o tratamento farmacológico da FPI<sup>5</sup>, é importante salientar que, talvez, o elevado custo financeiro desses medicamentos tenha impactado nessa decisão de não incorporação. Atualmente, os preços do Esbriet® (nome comercial da Pirfenidona - caixa com 270 cápsulas) e do Ofev® (nome comercial do Nintedanibe - caixa com 60 cápsulas) custam R\$ 11.999,00 e R\$24.456,34, respectivamente. A dose recomendada da Pirfenidona é de 801 mg/dia (três cápsulas por dia), nos dias 1 a 7; 1602 mg/dia (duas cápsulas, três vezes ao dia), nos dias 8 a 14 e 2403 mg/dia (três cápsulas, três vezes ao dia) nos dias 15 em diante. Não são recomendadas doses acima de 2403 mg/dia<sup>32</sup>. A dose máxima recomendada do Nintedanibe é de 300 mg/dia (duas cápsulas, duas vezes ao dia)<sup>33</sup>. Os tratamentos disponíveis para a FPI consistem em medicamentos antitussígenos, corticoides, morfina, além da oxigenoterapia, ofertados como formas paliativas no manejo da doença<sup>4</sup>. Outra alternativa é a realização do transplante de pulmão. No entanto, devido a rápida progressão da doença, a presença de comorbidades e dos muitos critérios utilizados para indicar ou contraindicar o transplante de pulmão, a FPI é a condição de saúde que possui a maior taxa de mortalidade entre os pacientes em lista de espera para transplante<sup>34,35</sup>.

Existem ainda os tratamentos relacionados aos sintomas apresentados

pelos pacientes, tais como a tosse e o refluxo gastroesofágico. A tosse é bastante frequente e mais comum nos pacientes com doença mais avançada. Na maioria dos casos ela é seca e não produtiva, embora alguns pacientes, devido às bronquiectasias de tração, apresentem produção de muco<sup>36</sup>. Foi observado que os episódios de tosse são mais frequentes durante o dia em relação à noite (mediana de 14,6/hora *versus* 1,9/hora;  $p= 0,003$ , respectivamente)<sup>37</sup>. Sobre o refluxo gastroesofágico, episódios de microaspiração de conteúdo gástrico já foram detectados em lavado bronco alveolar de pacientes com exacerbação da FPI e as recomendações mais atuais sugerem o tratamento do refluxo<sup>38</sup>.

Apneia obstrutiva do sono, hipertensão pulmonar e doenças cardiovasculares frequentemente estão presentes em pacientes com FPI<sup>1,11,38,39</sup>. Por causa da hipoxemia, presente principalmente nos pacientes mais graves, a dessaturação durante o sono pode ocorrer independente da apneia obstrutiva do sono. A prevalência de apneia obstrutiva do sono em pacientes com FPI classificada como moderada é maior do que a prevalência classificada como grave<sup>40</sup>. A hipertensão pulmonar é outra complicação bastante frequente nesses pacientes, principalmente naqueles em fase mais avançada<sup>39</sup>. Além disso, pacientes com FPI apresentam maiores riscos de desenvolverem angina, trombose venosa profunda e doença coronariana<sup>41</sup>. A ansiedade está presente em aproximadamente dois terços dos pacientes com FPI. A grande maioria, relata não saber exatamente o que é a FPI e prefere conversar sobre assuntos relativos ao final da vida logo nos primeiros meses após o diagnóstico da doença<sup>42</sup>. Alguns estudos demonstraram que a prevalência de depressão nesses pacientes gira em torno de 24 a 49%<sup>43,44,45,46</sup> e está associada à maior gravidade da doença, quantidade de sintomas e qualidade de vida<sup>43</sup>.

Diante do prognóstico reservado da doença e de todas as complicações supracitadas, a qualidade de vida relacionada a saúde dos pacientes com FPI fica comprometida. Recentemente, foi publicada uma revisão sistemática de 134 estudos com metanálise de 97 deles, cujo objetivo principal foi avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes com FPI<sup>47</sup>. Como conclusão, os autores relataram que o impacto da FPI não está restrito apenas às limitações respiratórias, mas está presente em todos os aspectos da vida, incluindo os componentes físicos, emocionais e sociais. Esses componentes são diretamente influenciados pela idade e pela gravidade da doença. Os autores mostraram ainda que 60% dos



estudos analisados avaliaram a qualidade de vida relacionada a saúde por meio do Questionário do Hospital *Saint George* na Doença Respiratória<sup>48</sup> e 30% por meio do Inventário de Qualidade de Vida SF-36<sup>49</sup>. Nesse contexto difícil, frequentemente os pacientes com FPI apresentam impactos negativos na capacidade funcional<sup>50</sup>.

A reabilitação pulmonar é frequentemente recomendada para promover melhora dos sintomas, da qualidade de vida relacionada a saúde e da capacidade funcional em várias doenças respiratórias crônicas, mas a evidência científica a favor da reabilitação pulmonar na FPI ainda não é tão robusta como em outras doenças respiratórias crônicas<sup>51</sup>.

Recentemente, Dowman *et al.*<sup>52</sup> avaliaram em uma revisão sistemática com metanálise, os efeitos da reabilitação pulmonar sobre a capacidade de exercício, sintomas, qualidade de vida relacionada a saúde e sobrevivência em pacientes com doenças pulmonares intersticiais. Os autores conduziram análises para o subgrupo de pacientes com FPI e identificaram que a reabilitação pulmonar foi capaz de promover o aumento significativo da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos: média das diferenças igual a 37,25 metros [intervalo de confiança de 95% - IC95%: 26,16 e 48,33 metros (qualidade de evidência moderada) aumento significativo da carga máxima atingida em teste incremental: média das diferenças igual a 9,94 *watts* [IC95%: 6,39 e 13,49 *watts* (qualidade de evidência baixa)] e aumento significativo do consumo pico de oxigênio: média das diferenças igual a 1,45 ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> [IC95%: 0,51 e 2,40 ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> (qualidade de evidência baixa)]. Em relação a dispneia, foi observada redução significativa no subgrupo de pacientes com FPI a favor da reabilitação pulmonar: diferença média padronizada igual a -0,41 [IC95%: -0,74 e -0,09 (qualidade de evidência baixa)]. A qualidade de vida relacionada a saúde melhorou significativamente no subgrupo de pacientes com FPI que realizaram a reabilitação pulmonar: média das diferenças igual a -7,91 [IC95%: -10,55 e -5,26 (qualidade de evidência moderada)]. Em relação a sobrevivência os autores concluem que, até o presente momento, as evidências são incertas.

## 2.2 Capacidade Funcional

De acordo com o “*Assessment of Functional Capacity in Clinical*

*and Research Settings*”, a capacidade funcional pode ser definida como a habilidade do indivíduo para realizar as atividades de vida diária que necessitam do metabolismo aeróbico, refletindo os esforços integrados dos sistemas nervoso, cardiovascular, pulmonar e esquelético<sup>53</sup>. A avaliação da capacidade funcional é realizada a fim de desenvolver, modificar e ou aperfeiçoar um tratamento, para mensurar as habilidades físicas dos indivíduos antes e depois de um programa de reabilitação e também para avaliar o possível retorno ao trabalho de indivíduos após algum acidente<sup>54</sup>.

A capacidade de exercício está relacionada a quantidade máxima de esforço físico que um indivíduo pode realizar. Esse esforço deve ser prolongado o suficiente e definido em termos de intensidade e duração a fim de se obter um efeito estável sobre o sistema circulatório, possibilitando que o padrão de resposta do indivíduo avaliado seja consistente quando o esforço é repetido<sup>55</sup>. A capacidade de exercício pode, e em muitos casos deve, ser avaliada em laboratório e sob supervisão profissional adequada sendo operacionalizada por um conjunto de atributos que incluem a capacidade cardiorrespiratória, força e resistência muscular, composição corporal, flexibilidade, equilíbrio, agilidade, tempo de reação e potência<sup>56</sup>. A capacidade de exercício reduzida pode indicar disfunções neurais, cardiovasculares, pulmonares e musculoesqueléticas, tornando-se importante para a melhor caracterização do quadro clínico, quantificação das respostas ao exercício e avaliação prognóstica, por exemplo<sup>55,57</sup>. Embora os termos capacidade funcional, capacidade de exercício e tolerância ao exercício sejam utilizados frequentemente como sinônimos, segundo Arena *et al.*<sup>53</sup> o uso dessas terminologias implica na realização de um teste de esforço máximo. No entanto, esses autores advogam não haver problema quando algum desses termos é utilizado para informar a capacidade submáxima de um indivíduo usando outros testes diferentes do máximo. É salientado que para evitar confusões o tipo de teste utilizado na avaliação seja descrito detalhadamente.

Outro conceito reportado na literatura e definido de várias maneiras e em diferentes contextos é o *status* funcional. Uma visão ampla desse conceito, disponibilizada pelo “*National Committee on Vital and Health Statistics*”<sup>58</sup> abrange o indivíduo na realização das atividades de vida diária e na participação em situações sociais. Englobam esse conceito as atividades físicas e cognitivas básicas dos indivíduos como caminhar, comer, tomar banho, vestir, comunicar e também a

participação na escola, atividades de lazer, trabalho, entre outras<sup>58</sup>. As informações relacionadas ao *status* funcional são comumente empregadas na área de reabilitação e utilizadas para orientar as terapias relacionadas com a mobilidade além de auxiliar na orientação de serviços para crianças com necessidades especiais e pessoas com diferentes doenças crônicas. O *status* funcional pode ser avaliado por meio de observação profissional, testes padronizados e/ou autorrelato do sujeito avaliado ou por meio do relato de alguém próximo<sup>58, 59</sup>.

Na presente tese, optou-se por empregar o termo capacidade funcional sempre que o TECP, o teste de caminhada de seis minutos (TC6'), o *incremental shuttle walk test* (ISWT) e o teste de atividade de vida diária (AVD) Glittre fossem utilizados. Todos os artigos elaborados nesta tese utilizaram, em algum momento, um ou mais desses testes, e, portanto, o conceito de capacidade funcional definido anteriormente como a habilidade do indivíduo em realizar as atividades de vida diária que necessitam do metabolismo aeróbico refletindo os esforços integrados dos vários sistemas corporais<sup>53</sup> está contemplado e justificado.

Alguns estudos já demonstraram que pacientes com FPI apresentam diminuição da capacidade funcional<sup>60,61,62,63,64,65,66</sup>. O teste considerado o padrão-ouro para a avaliação da capacidade funcional é o TECP<sup>10,57,67,68,69</sup> o qual é utilizado para avaliação em diferentes doenças respiratórias crônicas tais como a doença pulmonar obstrutiva crônica<sup>70,71,72</sup>, a asma<sup>73,74</sup>, as doenças pulmonares intersticiais<sup>75,76</sup>, a hipertensão pulmonar<sup>77,78</sup>, a fibrose cística<sup>79,80</sup>, o câncer de pulmão<sup>81,82</sup> e a FPI<sup>6,83,84,85,86</sup>. O TECP consiste na realização de um exercício com intensidade progressiva, em cicloergômetro ou esteira, monitorado, com o objetivo de avaliar as respostas fisiológicas durante o aumento de demanda cardiovascular, respiratória e metabólica<sup>57,67</sup>. O teste é realizado até a fadiga ou o aparecimento de sinais e/ou sintomas (depressão do segmento ST, angina ou fadiga, entre outros). Esse teste inclui a captação e análise dos gases expirados pelo indivíduo durante os períodos de repouso, aquecimento, exercício incremental e recuperação<sup>10,67</sup>.

Dentre as principais indicações para a realização do TECP estão a identificação fisiológica dos fatores que limitam o exercício, prescrição de exercício de forma individualizada e segura (principalmente em qual intensidade deve ser realizado), avaliação pré-intervenção, resposta pós-intervenção e fornecimento de

informações prognósticas<sup>10</sup>. Dentre as contraindicações absolutas para a realização do TECP estão o infarto agudo do miocárdio (entre dois e cinco dias), angina instável, endocardite ativa, insuficiência cardíaca descompensada, embolia pulmonar aguda, infarto pulmonar ou trombose venosa profunda<sup>10,57</sup>. Dentre as contraindicações relativas estão a saturação periférica de oxigênio ( $SpO_2$ )  $\leq$  85% em ar ambiente, presença de alguma deficiência que comprometa o desempenho durante o exercício e a incapacidade cognitiva que limite a cooperação do indivíduo<sup>10</sup>. As principais variáveis fornecidas pelo TECP estão relacionadas ao consumo de oxigênio, ventilação pulmonar, reserva ventilatória, razão de troca respiratória, equivalentes ventilatórios de oxigênio e de gás carbônico e o pulso de oxigênio.

O consumo de oxigênio - principal variável obtida pelo TECP, é constituída pelo volume de oxigênio extraído durante a inspiração em um dado período de tempo e informa sobre a aptidão cardiorrespiratória do indivíduo. Normalmente é expressa em unidades relativas ( $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ ), a fim de permitir comparações entre indivíduos com massas corporais diferentes. O consumo é chamado de máximo quando o maior valor é alcançado mesmo quando ocorre o aumento progressivo da carga durante a realização do TECP. Nessa situação, é observado um platô no consumo de oxigênio apesar do incremento, seja da carga no caso do teste feito em cicloergômetro, seja da velocidade e/ou inclinação no caso do teste feito em esteira<sup>53,69</sup>. No entanto, quando não há formação do platô no consumo de oxigênio, esse consumo é chamado de pico ( $VO_2$  pico) e habitualmente é a medida obtida nos estudos em pacientes com doenças respiratórias crônicas<sup>10</sup> e outras condições de saúde<sup>53,57,67</sup>. Na presente tese, o consumo de oxigênio foi estabelecido por meio do  $VO_2$  pico. Tanto o  $VO_2$  pico como os demais dados relativos ao TECP, foram determinados por meio dos 10 segundos com maior média, obtidos nos 30 segundos finais da fase de esforço do teste<sup>87</sup>.

Radtke *et al.*<sup>10</sup>, identificaram que a maior parte dos estudos com o TECP foram realizados usando o cicloergômetro (546 estudos) em comparação com o uso da esteira (49 estudos). Sendo assim, o número de pacientes avaliados com esses instrumentos foi, aproximadamente, nove vezes maior (23.875 pacientes em cicloergômetro *versus* 2.648 pacientes em esteira)<sup>10</sup>. Algumas hipóteses foram levantadas a fim de elucidar essa diferença entre os números dos

estudos/pacientes e os autores acreditam que a superioridade numérica no uso do cicloergômetro está na facilidade de controlar e quantificar a taxa de trabalho, monitorar a pressão arterial, coletar amostras de sangue, avaliar pacientes com diferentes massas corporais, evitar acidentes por causa de desequilíbrios corporais, além de o cicloergômetro ocupar menos espaço que a esteira.

Pedalar e caminhar/correr produzem diferentes respostas fisiológicas. Já está bem documentado em sujeitos saudáveis<sup>88</sup> e pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), asma e em lista de espera para transplante de pulmão<sup>10</sup>, que o consumo de oxigênio é maior durante o exercício em esteira em relação ao cicloergômetro. Também já foi demonstrado que o consumo de oxigênio medido durante o exercício em cicloergômetro pode ser de 5 a 20% menor quando comparado ao exercício em esteira e essa diferença poderia ser explicada pela fadiga muscular gerada que é diferente entre os instrumentos usados na realização do teste<sup>53,67,89</sup>. Além disso, em pacientes com DPOC já foi demonstrado que a dessaturação é maior durante a execução do teste em esteira em relação ao cicloergômetro<sup>90</sup> bem como a sensação de dispneia<sup>91</sup>. Contrariamente, o desconforto em membros inferiores é menor durante a execução do teste em esteira quando comparado ao cicloergômetro<sup>92</sup>. Dentro do escopo de conhecimento publicado até o presente momento, não foram encontrados estudos que realizaram oTECP em esteira em pacientes com FPI.

Na presente tese, o TECP foi realizado em esteira, devido as similaridades com os outros testes utilizados. Caminhar e correr são as atividades executadas pelos pacientes com FPI durante a realização do TC6' e do *ISWT*, mas que também está presente durante a execução do teste de AVD Glittre. Além disso, caminhar é a atividade mais comum para a maioria dos pacientes quando comparada a atividade de pedalar. Para a realização do TECP, foi utilizado o protocolo de rampa, com aumento progressivo de velocidade e inclinação, desenvolvido por Pereira *et al.*<sup>93</sup>. Apesar desse protocolo específico ter sido desenvolvido para indivíduos com insuficiência cardíaca, já foi descrito que protocolos combinando velocidade e inclinação também são utilizados em pacientes com doenças pulmonares<sup>67</sup> visto que esse tipo de protocolo favorece a melhor adaptação daqueles indivíduos com baixa tolerância ao exercício e que apresentam dispneia e fadiga precoce<sup>57</sup>. O protocolo de rampa usado no presente estudo incluiu dois minutos de repouso, dois minutos de

aquecimento (velocidade constante e sem inclinação), seguido de uma fase incremental (aumento progressivo da velocidade e da inclinação a cada dez segundos) e dois minutos de recuperação (velocidade constante e sem inclinação). A determinação da velocidade e da inclinação no TECP foi individualizada baseada nas características de cada paciente<sup>93</sup>.

Alguns estudos utilizaram o TECP em pacientes com FPI com diferentes objetivos. Fell *et al.*<sup>6</sup>, examinaram em um estudo retrospectivo os testes de esforço, feitos em cicloergômetro, de 117 pacientes com FPI e observaram que aqueles pacientes com  $VO_2$  pico  $\leq 8,3 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  apresentaram risco de morte 3,24 maior quando comparados àqueles com  $VO_2$  pico  $> 8,3 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ . Apesar da limitação de um estudo retrospectivo, que não garante que as mortes possam ter ocorrido por causa de exacerbação, tão comum na FPI, por exemplo, ou até mesmo por outro evento não relacionado diretamente ao  $VO_2$  pico, esse estudo mostrou alguns aspectos interessantes sobre esses pacientes. Foi identificado que os pacientes mais jovens, do sexo masculino, que nunca fumaram e com CVF % predito e  $D_{LCO}$  % predito maiores possuem maior probabilidade de terem o  $VO_2$  pico  $> 8,3 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ , e, portanto, menos risco de morte que os pacientes idosos, do sexo feminino, com história de tabagismo e com CVF % predito e  $D_{LCO}$  % predito menores.

Triantafillidou *et al.*<sup>83</sup> também avaliaram o papel prognóstico do TECP realizado em cicloergômetro em um estudo com 25 pacientes com FPI. É importante salientar que na amostra avaliada dez pacientes apresentavam também hipertensão pulmonar e quatro doença coronariana associada. Os autores encontraram que entre os parâmetros mensurados pelo TECP, o equivalente ventilatório de gás carbônico *slope*,  $VO_2$  pico e o equivalente ventilatório de gás carbônico foram considerados preditores de sobrevivência na FPI e que os pacientes com FPI com  $VO_2$  pico  $\leq 14,2 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  apresentaram risco de morte 0,75 maior quando comparados àqueles com  $VO_2$  pico  $> 14,2 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ . As discrepâncias entre os valores de  $VO_2$  pico encontrados nos dois estudos foi discutida por Triantafillidou *et al.*<sup>83</sup> que observaram que a amostra estudada por Fell *et al.*<sup>6</sup> poderia ser mais grave, pois estava sob tratamento com diversas terapias e possuía menor CVF % predito ( $53,0 \pm 9,6\%$  versus  $77,5 \pm 21,8\%$ ).

Hagmeyer *et al.*<sup>85</sup> estudaram pacientes com pneumonia intersticial não específica (n= 13) e pacientes com FPI (n= 14), sem diferença significativa entre os

sexos e entre as variáveis espirométricas, a fim de determinar se havia diferença nos parâmetros avaliados pelo TECP, realizado em cicloergômetro. Foi registrada a presença de diferentes comorbidades como hipertensão pulmonar, doença arterial coronariana, doença arterial valvar, entre outras, mas sem diferenças significativas entre os grupos. Foram observadas diferenças significativas na prevalência entre os pacientes com pneumonia intersticial não específica e os pacientes com FPI para as seguintes variáveis do TECP: maior  $VO_2$  pico ( $20,1 \pm 3,7$  versus  $15,3 \pm 6,8$   $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ ;  $p= 0,033$ ); maior % predito  $VO_2$  pico ( $99,1 \pm 14,7$  versus  $73,7 \pm 30,5\%$ ;  $p= 0,011$ ); maior % predito da carga alcançada durante a execução do teste ( $105,7 \pm 25,2$  versus  $86,7 \pm 48,5$  *watts*;  $p= 0,048$ ) e menor equivalente ventilatório de gás carbônico ( $36,4 \pm 7,0$  versus  $49,4 \pm 16,6$ ;  $p= 0,019$ ). Esses resultados demonstram que há comprometimento funcional de ambos os grupos, sendo o grupo de pacientes com FPI mais comprometido, e que o TECP foi capaz de identificar as diferenças entre os pacientes com pneumonia intersticial não específica dos pacientes com FPI.

Recentemente, Davis *et al.*<sup>86</sup> avaliaram a viabilidade do TECP em pacientes com FPI sob a justificativa da existência de dados limitados sobre esse teste nessa população. A viabilidade foi investigada considerando três aspectos: a disposição dos pacientes com FPI em realizar o TECP, a segurança do teste e a capacidade dos participantes de se envolver com o protocolo do estudo, que pressupunha esforço máximo. Além disso, após o período de 12 meses, os autores também avaliaram as mudanças nas variáveis do TECP realizado em cicloergômetro, da função pulmonar e da distância percorrida no TC6'. Foram avaliados 27 pacientes com FPI, classificados arbitrariamente como leves ( $CVF \geq 80\%$  predito;  $n= 19$ ) ou moderados ( $CVF \geq 50\%$  predito a  $< 80\%$  predito;  $n= 8$ ) e com média de idade de  $75 \pm 6$  anos. Em relação a viabilidade de realização do TECP nessa população, os autores observaram que todos os pacientes com FPI alcançaram uma razão de troca respiratória  $> 1,1$ , que a maioria deles (25 entre os 27 pacientes avaliados) atingiram valores acima de 80% da frequência cardíaca máxima prevista e que dez interromperam o TECP em razão da dispneia e 17 por desconforto nos membros inferiores. Os autores concluíram que esses pacientes realizaram o teste com o esforço máximo e que, portanto, o TECP é viável para esta população. Em relação ao  $VO_2$  pico não foram observadas diferenças significativas entre os pacientes leves e moderados ( $20,6 \pm$

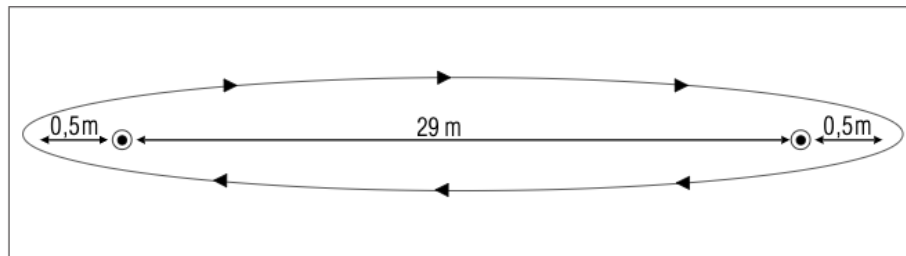
4,2 *versus*  $21,7 \pm 3,1$  ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>; p= 0,489, respectivamente) bem como entre a distância percorrida no TC6' ( $349,0 \pm 66,6$  *versus*  $354,8 \pm 58,6$  metros; p= 0,827, respectivamente). Após um ano, 13 pacientes do grupo leve foram reavaliados e foram encontradas diminuições significativas no VO<sub>2</sub> pico ( $21,6 \pm 2,9$  *versus*  $19,1 \pm 2,8$  ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>; p= 0,017), CVF % predito ( $98,8 \pm 8,5$  *versus*  $93,4 \pm 10,3\%$ ; p= 0,010) mas não na distância percorrida no TC6' ( $346,9 \pm 73,8$  *versus*  $340,8 \pm 72,4$  metros; p= 0,563). Os autores concluíram que o TECP pode ser utilizado para avaliações das respostas aos tratamentos farmacológicos e não farmacológicos assim como no estabelecimento dos valores de diferenças mínimas clinicamente importantes para as variáveis do TECP.

Apesar das inúmeras informações fornecidas pelo TECP, faz-se necessário reconhecer suas limitações, principalmente aquelas relacionadas aos custos financeiros e à equipe que conduz a sua execução. O uso de equipamentos como cicloergômetros ou esteiras, analisador de gases expirados, eletrocardiógrafo, ar condicionado para manutenção da temperatura em condições ideais (20° a 22°C)<sup>94</sup> e a necessidade de um médico com formação específica em situações de emergência, acaba tornando o TECP pouco viável na prática clínica. Dessa maneira, os testes de campo, surgem como alternativas de avaliação da capacidade funcional menos dispendiosas do ponto de vista financeiro e mais simples do ponto de vista da equipe necessária para realizá-los. Não existe uma definição clara sobre essa terminologia. Na presente tese, os testes de campo foram considerados como testes que não requerem, necessariamente, uso de laboratórios ou instrumentos de elevado custo financeiro. Na literatura estão descritos diferentes testes de campo com diferentes desfechos de avaliação. Dentre eles estão o TC6', *endurance shuttle walk test*, *ISWT*, teste de AVD Glittre, teste do degrau, teste de velocidade de caminhada de 4 metros, teste de sentar e levantar, *time up and go test*, teste das argolas de seis minutos e o *unsupported upper limb exercise*, entre outros. Na presente tese, a avaliação da capacidade funcional dos pacientes com FPI foi realizada por meio do TC6', *ISWT* e do teste de AVD Glittre.

O TC6' é amplamente utilizado para avaliar a capacidade funcional em pacientes com doenças respiratórias crônicas<sup>95,96,97,98,99,100</sup>. Durante o TC6', o paciente é orientado a caminhar o mais rápido possível, sem correr, por um corredor de 30 metros, durante seis minutos<sup>101</sup>. O principal desfecho avaliado no



TC6' é a distância percorrida durante os seis minutos. A figura 1 apresenta de forma esquemática o circuito do TC6'.



**Figura 1:** Representação esquemática do circuito do TC6'. Fonte: Vilaró J, Resqueti VR, Fregonezi GAF. Braz J Phys Ther. 2008, 12 (4): 249-259.

Este teste é considerado simples de aplicar, bem tolerado pelos pacientes e capaz de refletir as AVD em relação aos outros testes que possuem a caminhada como atividade principal<sup>102</sup>. Na presente tese, o TC6' foi aplicado conforme as recomendações da *American Thoracic Society (ATS)*<sup>101</sup>. No entanto, além dos critérios de interrupção propostos pela ATS, foram estabelecidos outros dois critérios de interrupção, baseados no TECP: caso os pacientes atingissem a frequência cardíaca máxima ou a SpO<sub>2</sub> mínima observada no TECP. O TC6' é indicado para avaliar a capacidade funcional e para medir as respostas às intervenções em pacientes com diferentes doenças crônicas<sup>101</sup>. Na FPI a distância percorrida no TC6' é considerada um importante preditor de mortalidade, assim como a diminuição da SpO<sub>2</sub> durante a execução do teste e a recuperação da frequência cardíaca após a sua finalização<sup>103</sup>. Nesta população, o TC6' também já foi utilizado para auxiliar na avaliação da eficácia da pirfenidona em três grandes ensaios clínicos<sup>30,31,104</sup>. A literatura reporta algumas informações clínicas relevantes em relação ao TC6' na FPI.

Em um estudo retrospectivo com 44 pacientes com FPI (23 homens) com média de idade de  $61,9 \pm 1,5$  anos e CVF % do predito igual a  $74,5 \pm 37,0$  %, Caminati *et al.*<sup>8</sup> avaliaram o valor prognóstico da distância percorrida no TC6' e encontraram que a distância percorrida no TC6' foi considerada um fator de risco independente para o aumento de risco de mortalidade nesses pacientes. Foi demonstrado que os pacientes que percorrem distâncias menores que 212 metros

tiveram sobrevivência significativamente menor àqueles que caminharam distância igual ou superior a 212 metros ( $p < 0,036$ ).

Um estudo retrospectivo brasileiro<sup>9</sup>, identificou o ponto de corte da distância percorrida no TC6' por pacientes com FPI em relação à sobrevida nessa população. Mancuzo *et al.*<sup>9</sup> avaliaram os testes de caminhada de seis minutos de 70 pacientes com FPI (50 homens), com média de idade de  $71,9 \pm 6,4$  anos e CVF % predito igual a  $76,6 \pm 18,2\%$  e encontram que a média da distância percorrida pela amostra correspondeu a  $381 \pm 115$  metros ( $79,2 \pm 24,0\%$  do predito). Os autores observaram que a mediana de sobrevida foi de 24 meses (IC95%: 3 a 45 meses) para os pacientes que percorreram distância no TC6' < 330 metros e de 59 meses (IC95%: 38 a 80 meses) para os pacientes que percorreram distância no TC6'  $\geq$  330 metros. Foi observada também a mediana em relação ao percentual do predito no TC6'. A sobrevida dos pacientes com FPI foi de 24 meses (IC95%: 13 a 35 meses) para aqueles que percorreram distância < 70% do predito e de 59 meses (IC95%: 38 e 80 meses) para aqueles que percorreram distância  $\geq$  70% do predito.

A diferença entre as distâncias observadas nos dois estudos pode ser explicada pela origem diferente das amostras estudadas. Mancuzo *et al.*<sup>9</sup> avaliaram TC6' de pacientes brasileiros enquanto Caminati *et al.*<sup>8</sup> avaliaram TC6' de pacientes europeus. Casanova *et al.*<sup>105</sup> demonstraram que populações saudáveis de países latino-americanos, incluindo o Brasil, percorreram maiores distâncias no TC6' quando comparados com as populações dos países do hemisfério norte. Talvez, essa característica também esteja presente entre os pacientes com FPI.

A fim de avaliar se a distância percorrida no TC6' e as mudanças ocorridas seis meses após a avaliação inicial poderiam prever o risco de mortalidade em pacientes com FPI, du Bois *et al.*<sup>7</sup> avaliaram 748 pacientes com FPI (535 homens), com média de idade de  $66 \pm 7,6$  anos, CVF de  $72,5 \pm 12,8\%$  e DLCO de  $47,5 \pm 9,2\%$  em relação ao predito. A distância percorrida no TC6' foi de  $397 \pm 107$  metros. Foi observada que a distância < 250 metros foi associada com o aumento do risco de morte de 2,12 vezes (IC95% entre 1,15 e 3,92) nesses pacientes. Além disso, quando houve um declínio > 50 metros nos seis meses subsequentes o risco de morte aumentava para 2,73 vezes (IC95% entre 1,60 e 4,66). É importante salientar que 86 (11,5%) dos pacientes da amostra avaliada por du Bois *et al.*<sup>7</sup> foi composta por pacientes com FPI que utilizaram oxigênio

suplementar durante a execução do teste, enquanto os pacientes avaliados por Caminati *et al.*<sup>8</sup> e Mancuzo *et al.*<sup>9</sup> não utilizaram.

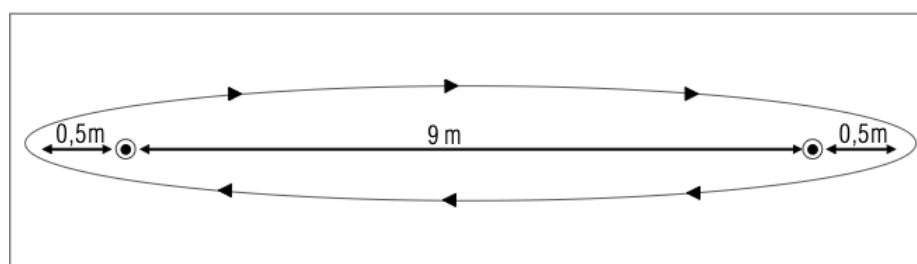
O uso de oxigenoterapia com o objetivo de aumentar a capacidade funcional em pacientes com FPI ainda foi pouco investigado. Visca *et al.*<sup>106</sup> avaliaram os efeitos do uso de oxigênio suplementar em 84 pacientes com doença pulmonar intersticial (49 com FPI), com média de idade de  $67,9 \pm 10,4$  anos, CVF % predito igual a  $73,1 \pm 19,2\%$  e  $D_{LCO}$  % predito igual a  $38,5 \pm 9,3\%$ . Foi observado aumento significativo na distância percorrida com o uso de oxigenoterapia quando comparado com o ar ambiente ( $372,2 \pm 89,9$  versus  $354,7 \pm 97,8$  metros;  $p= 0,001$ ). Uma revisão sistemática conduzida por Bell *et al.*<sup>107</sup> não demonstrou que o uso de oxigenoterapia em pacientes com doenças pulmonares intersticiais seja capaz de aumentar a distância percorrida no TC6', embora tenha identificado que o uso de oxigenoterapia tenha aumentado a carga máxima durante o exercício incremental assim como o tempo de *endurance* em cicloergômetro. Além disso, os autores não encontraram benefícios no uso de oxigênio suplementar para diminuição da sensação de dispneia nesses pacientes. Apesar da similaridade clínica entre as doenças pulmonares intersticiais e a FPI, não foi possível realizar uma análise com o subgrupo de pacientes com FPI, e, portanto, mais estudos com indivíduos dessa população são necessários. Atualmente estão em curso alguns ensaios clínicos tentando elucidar esse e outros objetivos<sup>108,109</sup>.

Também não existe consenso na literatura sobre o papel da dessaturação ( $SpO_2 \leq 88\%$ ) durante ou ao final do TC6'. Alguns estudos, mas não todos, têm mostrado que a dessaturação é um preditor de mortalidade em pacientes com FPI<sup>8,110,111</sup>. Lettieri *et al.*<sup>111</sup>, em um estudo retrospectivo, avaliaram se a multiplicação da distância percorrida no TC6' pela  $SpO_2$  mínima (em número decimal) atingida durante o teste era capaz de prever a mortalidade dos pacientes com FPI. Foram incluídos os dados de 81 pacientes com FPI (48 sobreviventes e 33 não sobreviventes) que realizaram o TC6' sem oxigenoterapia. Os grupos não apresentaram diferenças significativas para as variáveis de idade, sexo e a função pulmonar. Foi observado que os pacientes com FPI que não sobreviveram após 12 meses subsequentes à avaliação inicial percorreram, em média, distâncias significativamente menores no TC6' quando comparados aos pacientes que sobreviveram ( $181,3 \pm 95,2$  versus  $406,9 \pm 71,6$  metros;  $p= 0,005$ ). A  $SpO_2$  mínima obtida durante o TC6' foi significativamente menor no grupo de pacientes que não

sobreviveu quando comparada com o grupo sobrevivente ( $83,7 \pm 3,3$  versus  $89,4 \pm 3,0$  %;  $p < 0,001$ ). Em relação ao desfecho principal do estudo, Lettieri *et al.*<sup>111</sup> identificaram que os pacientes cuja pontuação (distância percorrida no TC6' x % mínima de SpO<sub>2</sub> em decimal), fosse  $< 200m\%$  tinham 6,5 vezes (IC95%: 3,1 a 12,7 vezes;  $p < 0,001$ ) mais risco de morrer nos próximos 12 meses quando comparados aos pacientes com pontuação  $\geq 200m\%$ .

Outro teste que possui a caminhada como atividade principal e tem sido utilizado em pacientes com doenças respiratórias crônicas é o ISWT. O teste original foi desenvolvido em amostra composta por pacientes com obstrução crônica ao fluxo aéreo<sup>112</sup>. Durante a execução do ISWT, o paciente é orientado a percorrer uma distância delimitada por dois cones com nove metros de distância entre eles. O deslocamento entre os cones é orientado por sinais sonoros fornecidos por um equipamento de áudio externo que determina a velocidade de caminhada. A cada minuto, os intervalos entre os sinais sonoros ficam mais curtos fazendo com que o paciente aumente, de maneira incremental, a velocidade da caminhada. A figura 2, na próxima página, apresenta de forma esquemática o circuito do ISWT.

Na presente tese, o protocolo do ISWT utilizado foi o composto por 15 estágios proposto por Probst *et al.*<sup>113</sup> A escolha desse protocolo foi baseada em dois fatores: 1) dar maior autonomia - possibilidade de correr - para que os pacientes alcançassem o máximo da sua capacidade de exercício; 2) existência de valores de referência para a distância percorrida no ISWT para a população brasileira. Os critérios de interrupção do teste foram adotados conforme preconizado por Probst *et al.*<sup>113</sup> Todavia, assim como aconteceu em relação ao TC6' o ISWT também foi interrompido caso os pacientes com FPI atingissem a frequência cardíaca máxima ou a SpO<sub>2</sub> mínima observada no TECP.



**Figura 2:** Representação esquemática do circuito do ISWT. Fonte: Vilaró J, Resqueti VR, Fregonezi GAF. Braz J Phys Ther. 2008; 12 (4): 249-259.

Até o presente momento, o ISWT foi pouco estudado em pacientes com FPI<sup>114,115</sup> ou com doenças pulmonares intersticiais<sup>116,117</sup>. Moloney *et al.*<sup>114</sup> avaliaram o desempenho de 20 pacientes com FPI (divididos em dois grupos; n= 10) ao realizarem o ISWT convencional (em corredor) e o ISWT adaptado (em esteira). Para a execução do ISWT em esteira, os autores programaram um protocolo com velocidade de 30 metros por minuto no primeiro minuto de teste com aumento progressivo de velocidade, correspondente a 10 metros por minuto para cada minuto subsequente do ISWT. Durante a realização do ISWT, os pacientes tiveram a frequência cardíaca e a SpO<sub>2</sub> monitoradas. Foi observada correlação significativa de forte magnitude entre as distâncias percorridas no ISWT convencional (367,0 metros, IC95%: 252,4 a 481,6 metros) e no ISWT em esteira (409,9 metros, IC95%: 232,7 a 587,1 metros);  $r = 0,91$ ;  $p = 0,0003$ . Não foi observada correlação significativa entre a frequência cardíaca máxima atingida no ISWT convencional (118 bpm, IC95%: 94 a 143 bpm) e a distância percorrida ( $p = 0,49$ ) bem como entre a frequência cardíaca máxima atingida no ISWT em esteira (124 bpm, IC95%: 106 a 142 bpm) e a distância percorrida ( $p = 0,20$ ). Também não foi observada diferença significativa entre a dessaturação ocorrida no ISWT convencional (9%, IC95%: 1 a 18%) e no ISWT em esteira (9%, IC95%: 3 a 15%);  $p = 0,85$ . Além disso, Moloney *et al.*<sup>114</sup> mensuraram o consumo de oxigênio de 10 pacientes que realizaram o ISWT em esteira. Foi observada correlação significativa de forte magnitude entre a distância percorrida (277,3 metros, IC95%: 167,8 e 386,8 metros) e o consumo de oxigênio ( $14,87 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ , IC95%: 12,04 e  $17,70 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ )  $r = 0,74$ ;  $p = 0,01$ . Os autores concluíram que o ISWT é um bom teste para avaliar a capacidade funcional de pacientes com FPI, incluindo sua realização em esteira, e destacaram que a distância percorrida no teste se correlaciona com o consumo de oxigênio.

É importante destacar as diferenças metodológicas empregadas nos artigos da presente tese em relação ao estudo de Moloney *et al.*<sup>114</sup>. Na presentetese, o consumo de oxigênio foi obtido por meio do TECP, considerado o teste padrão-ouro para avaliação da capacidade funcional<sup>10,57,67</sup>. Além disso, Moloney *et al.*<sup>114</sup> não avaliaram as correlações entre a distância percorrida no ISWT convencional e o consumo de oxigênio, dificultando, portanto, a discussão desses dados. Ainda que os autores tenham demonstrado a possibilidade de realização do ISWT em esteira, é preciso reconhecer que, na nossa prática clínica, isso é pouco

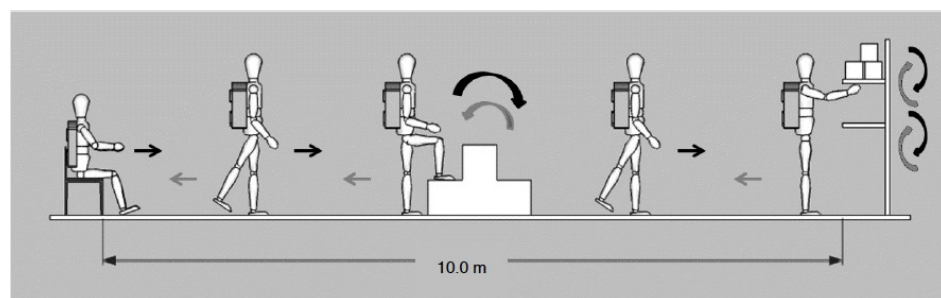
usual.

Johnson-Warrington *et al.*<sup>117</sup> investigaram a necessidade de realização de dois ISWT em pacientes com doenças pulmonares intersticiais, já que existem recomendações de dois testes em outras populações. Foram avaliados 43 pacientes com doenças pulmonares intersticiais (18 com FPI), com média de idade de  $72,17 \pm 10,54$  anos, CVF % predito igual a  $77,24 \pm 25,46\%$  e  $D_{LCO}$  % predito igual a  $44,79 \pm 12,80\%$ . Na amostra estudada, 29 pacientes utilizavam oxigenoterapia e realizaram os dois ISWT de acordo com a prescrição estabelecida previamente. Foi observada diferença significativa entre a distância percorrida no primeiro ISWT e no segundo ISWT ( $165,12 \pm 123,89$  versus  $193,95 \pm 138,86$  metros;  $p < 0,05$ ). Não foram observadas diferenças significativas entre a  $SpO_2$  ao final do primeiro e do segundo ISWT ( $87,86 \pm 5,86$  versus  $87,23 \pm 6,15\%$ ;  $p > 0,05$ ) bem como entre a frequência cardíaca máxima no primeiro e no segundo teste ( $97,03 \pm 14,71$  versus  $98,31 \pm 17,01$  bpm;  $p > 0,05$ ). A média das diferenças entre o primeiro e o segundo ISWT foi de  $28,84 \pm 31,71$  metros;  $p < 0,001$ , tendo 72% dos pacientes ( $n = 31$ ) percorrido maiores distâncias no segundo ISWT, indicando que também para essa população é necessária a realização de dois ISWT.

O ISWT também foi utilizado para avaliar a capacidade funcional de pacientes com doenças pulmonares intersticiais após sete semanas de um programa de reabilitação pulmonar. Johnson-Warrington *et al.*<sup>116</sup> avaliaram 78 pacientes com doenças pulmonares intersticiais, entre os quais 26 utilizavam oxigenoterapia (prescrição para uso domiciliar e/ou durante o exercício) enquanto 52 não utilizavam. Não foram observadas diferenças significativas entre a idade, sexo, CVF % predito e a distância inicial percorrida no ISWT entre os grupos. Foi observada diminuição significativa da  $D_{LCO}$  % predito no grupo de pacientes em uso de oxigenoterapia em relação ao grupo de pacientes que não utilizavam oxigenoterapia ( $57,32 \pm 24,60\%$  versus  $86,94 \pm 20,12\%$ ;  $p < 0,01$ ). Após sete semanas de reabilitação pulmonar, a mudança na distância percorrida no ISWT foi significativamente menor no grupo que utilizava oxigenoterapia quando comparada ao grupo que não utilizava oxigenoterapia ( $13,5 \pm 64,4$  metros versus  $39,0 \pm 54,30$  metros;  $p < 0,05$ ). Os autores concluíram que o programa de reabilitação pulmonar não foi capaz de promover a melhora da capacidade de exercício dos pacientes com doenças pulmonares intersticiais que utilizavam oxigenoterapia, talvez, porque esses pacientes, por já utilizarem oxigênio suplementar, eram mais graves, e,

portanto, não tiveram benefícios com o programa de reabilitação pulmonar. No entanto, a carência de estudos, principalmente em amostras de pacientes com FPI, que tenham utilizado o ISWT em suas avaliações, ainda limitam a discussão dos resultados encontrados por Johnson-Warrington *et al.*<sup>116</sup>.

Outro teste descrito na literatura com o objetivo de avaliar o *status* funcional é o teste de AVD Glittre<sup>118</sup>. Este teste é considerado mais representativo das AVD, pois leva em consideração a execução de outras atividades além da caminhada, incluindo a movimentação dos membros superiores. O teste consiste em um percurso de 10 metros delimitado por uma cadeira e uma estante com três prateleiras. No meio desse percurso existe uma estrutura composta por dois degraus onde o paciente deverá subir e descer. O paciente inicia o teste sentado na cadeira, utilizando uma mochila com peso de 2,5 kg (para mulheres) ou 5,0 kg (para homens), sobe e desce os degraus localizados no meio do percurso e chega até a estante onde três objetos de 1 kg estão posicionados na prateleira superior. O paciente é orientado a mover cada um dos pesos para a prateleira intermediária e posteriormente até o chão. Quando os três objetos estiverem no chão, eles devem ser recolocados na prateleira intermediária e posteriormente na prateleira superior. Nesse momento, o paciente retorna pela estrutura com degraus e se senta na cadeira. O teste é finalizado após a execução completa de 5 voltas e o desfecho principal analisado neste teste é o tempo gasto para realização das 5 voltas<sup>118</sup>. A figura 3 apresenta de forma esquemática o circuito do teste de AVD Glittre.



**Figura 3:** Representação esquemática do circuito do teste de AVD Glittre. Fonte: Fernandes-Andrade AA, et al. Braz J Phys Ther. 2017; 21 (5): 321-328.

Assim como aconteceu durante a execução do TC6' e do ISWT, o teste de AVD Glittre foi interrompido caso os pacientes com FPI atingissem a frequência cardíaca máxima ou a SpO<sub>2</sub> mínima observada no TECP. Até o momento, não foram encontrados estudos que tenham utilizado o teste de AVD Glittre para avaliar especificamente pacientes com FPI. Recentemente, Alexandre *et al.*<sup>119</sup> o utilizaram na avaliação do *status* funcional de pacientes com doenças pulmonares intersticiais. Os autores avaliaram 21 pacientes com diferentes doenças pulmonares intersticiais (três tinham o diagnóstico de FPI), com média de idade de 63,2 ± 11,4 anos, CVF % predito igual a 74,7 ± 21,2% e DLCO % predito igual a 51,0 ± 12,6%. Foi observado diminuição do tempo na realização do segundo teste quando comparado ao primeiro (4,93 ± 1,70 *versus* 4,36 ± 1,44 minutos; p= 0,001). Além disso, o tempo gasto para execução do teste de AVD Glittre foi correlacionado com a função pulmonar, percepção de dispneia e qualidade de vida relacionada à saúde. Foram observadas correlações negativas significativas entre o tempo gasto no teste e a capacidade vital forçada (r= -0,49; p= 0,03) e o volume expiratório forçado no primeiro segundo (r= -0,57; p= 0,01). Os resultados relacionados as propriedades de medida do teste de AVD Glittre analisados por Alexandre *et al.*<sup>119</sup> serão apresentados mais adiante no tópico sobre as propriedades de medida.

Para serem utilizados na prática clínica e reproduzidos em diferentes cenários de pesquisa, é recomendado que qualquer instrumento tenha suas propriedades de medida avaliadas<sup>120</sup>.

### 2.3 Propriedades de medida

Embora tenham sido propostos alguns critérios para avaliar as propriedades de medida de um instrumento<sup>121</sup>, o *Consensus-based Standards for the selection of health status Measurement Instruments* (COSMIN)<sup>120</sup>, é considerado atualmente um importante guia para a condução de pesquisas relacionadas ao tema. De acordo com o COSMIN<sup>120</sup>, pesquisas sobre as propriedades de medida são particularmente importantes para os desfechos



relacionados à saúde os quais são reportados pelos próprios pacientes. Por exemplo, questionários que se propõem a avaliar sintomas, *status* funcional ou qualidade de vida relacionada à saúde precisam ter propriedades de medida bem estudadas por causa da natureza do constructo avaliado, difíceis e algumas vezes impossíveis de serem diretamente mensurados<sup>120</sup>. O COSMIN<sup>120</sup> desenvolveu um documento esclarecendo os termos e as definições sobre as propriedades de medidas dos instrumentos utilizados na área da saúde e criou um *checklist* para orientar a condução dos estudos metodológicos e auxiliar a uniformização das terminologias utilizadas em pesquisas. Participaram do desenvolvimento do documento, 57 *experts* com experiência de 20 anos em média trabalhando com diferentes instrumentos de medida nas áreas da saúde, educação, psicologia e outras similares. Inicialmente o COSMIN<sup>120</sup> elegeu quatro grandes domínios: confiabilidade, validade, responsividade e interpretabilidade, sendo este último considerado uma característica importante das propriedades de medida, mas não uma propriedade de medida verdadeira.

A confiabilidade é definida como o grau em que uma medida está livre de erro. Ela pode ser classificada como intra-examinador (está relacionada à reprodutibilidade das medições feitas pelo mesmo avaliador em diferentes momentos) e inter-examinador (está relacionada à reprodutibilidade das medições feitas por avaliadores diferentes). A confiabilidade teste-reteste (relacionada à reprodutibilidade do instrumento ou teste de medição fornecer as mesmas medidas ou resultados consistentes) pode ser avaliada em um dispositivo, ferramenta, escala, questionário ou protocolo de entrevista. Além disso, existem também a consistência interna (relacionada ao grau em que diferentes itens ou conjuntos de perguntas em um teste, escala, questionário ou protocolo de entrevista estão associados entre si) e a confiabilidade paralela ou de equivalência (relacionada às semelhanças entre as medidas obtidas por diferentes instrumentos ou testes ao mesmo tempo).

Ainda de acordo com a Iniciativa COSMIN<sup>120</sup> a validade está relacionada ao grau que um instrumento de medida quantifica aquilo que se propõe a medir. Segundo Gadotti, Vieira e Magee<sup>122</sup>, quando essa medida é válida, a confiança em seus resultados permite inferências e interpretações seguras. A validade pode ser de conteúdo (está relacionada ao grau em que o conteúdo do instrumento reflete adequadamente as informações que foram medidas), de face (está relacionada a

aparência do instrumento para realizar as aferições pretendidas), de constructo (está relacionada a habilidade do instrumento para medir um constructo e o grau como esse instrumento reflete os componentes teóricos do constructo) e validade de critério. A validade de critério está relacionada ao grau em que a medida se correlaciona com medidas já existentes e bem aceitas<sup>123</sup>. Existem três tipos de validade de critério: preditiva (quando um instrumento se relaciona com a previsão de um desfecho), prescritiva (quando a concordância entre um instrumento em relação a outro é utilizada para prescrever um tratamento) e a concorrente (quando as medidas encontradas por um instrumento estão em concordância com as medidas encontradas por outro instrumento, geralmente classificado como padrão-ouro)<sup>120,122,124,125</sup>.

De acordo com Portney e Watkins<sup>124</sup> a validade concorrente é uma importante propriedade de medida a ser avaliada quando existe um novo instrumento com potencial para ser mais eficiente, fácil, acessível, barato e/ou prático do que outro instrumento que já foi estabelecido e validado. Nesse contexto, a presente tese avaliou a validade concorrente de três testes de campo (TC6', ISWT e o teste de AVD Glittre) em relação ao teste padrão-ouro (TECP) em pacientes com FPI. Além disso, também foi avaliada a validade concorrente preditiva de um questionário (Perfil de Atividade Humana) em estimar o  $VO_2$  pico medido pelo TECP em pacientes com FPI. Segundo o COSMIN<sup>125</sup> quando o instrumento a ser validado e o instrumento considerado padrão-ouro possuem as variáveis desfechos do tipo contínuas, a análise de correlação é o método estatístico recomendado. Quando o instrumento a ser validado possui a variável desfecho contínua e o instrumento padrão-ouro possui a variável desfecho dicotômica a análise de área sob a curva ROC é o método estatístico recomendado. E quando ambos instrumentos (aquele a ser validado e o considerado padrão-ouro) possuem as variáveis desfechos do tipo dicotômicas as análises de sensibilidade e especificidade são o método estatístico recomendado.

Na presente tese, a validade concorrente foi realizada por meio de análises de regressão. Tanto as correlações quanto as regressões são técnicas estatísticas estreitamente relacionadas, que buscam mensurar a relação existente entre duas variáveis. A opção pela análise de regressão foi baseada na

maior robustez estatística desse método<sup>126</sup> e também porque buscou-se identificar, quantitativamente, o quanto a distância percorrida no TC6' e no ISWT e o quanto o tempo gasto no teste de AVD Glittre explicaria a variância do VO<sub>2</sub> pico obtido no TECP.

A responsividade está relacionada a capacidade do instrumento detectar mudanças ao longo do tempo no constructo a ser medido<sup>120</sup>. Algumas propriedades de medida do TC6' já foram avaliadas em pacientes com FPI por du Bois *et al.*<sup>127</sup>. Esses autores avaliaram a confiabilidade, validade, responsividade e estimaram a diferença mínima clinicamente importante para esses pacientes. Foram avaliados 821 pacientes com FPI (582 homens), com média de idade de 66,0 ± 7,8 anos, CVF % predito igual a 72,5 ± 12,7% e D<sub>LCO</sub> % predito igual a 47,4 ± 9,2%. Esses pacientes percorreram, em média, 392,2 ± 108,5 metros no TC6'. A confiabilidade entre os dois TC6' foi avaliada por meio do coeficiente de correlação intraclasse (CCI). Foram observadas correlações fortes e significativas tanto para os pacientes que utilizavam oxigenoterapia (n= 103); CCI= 0,72; p< 0,001, quanto para os pacientes que não utilizavam oxigenoterapia (n= 718), CCI= 0,83; p< 0,001. A validade foi avaliada por meio das correlações entre a distância percorrida no TC6' e as medidas de função pulmonar, dispneia e qualidade de vida relacionada à saúde. Foram observadas correlações de fraca magnitude entre o TC6' e CVF % predito (r= 0,12; p< 0,001), D<sub>LCO</sub> % predito (r= 0,14; p< 0,001), percepção de dispneia (r= -0,29; p< 0,001) e a qualidade de vida relacionada à saúde (r= -0,25; p< 0,001). A responsividade foi avaliada em uma sub-amostra de pacientes com FPI após um período de 48 semanas. Os autores avaliaram a mudança na distância percorrida no TC6' após esse intervalo e a correlacionaram com as mudanças na função pulmonar (n= 697), percepção de dispneia (n= 628) e qualidade de vida relacionada à saúde (n= 571). Foram observadas correlações de fraca magnitude entre o TC6' e CVF % predito (r= 0,27; p< 0,001), D<sub>LCO</sub> % predito (r= 0,18; p< 0,001), percepção de dispneia (r= -0,20; p< 0,001) e a qualidade de vida relacionada à saúde (r= -0,23; p< 0,001). A diferença mínima clinicamente importante foi estimada em 45 metros (IC95%: 42 e 45 metros) com pequeno tamanho de efeito de 0,28. A estimativa foi baseada na média de mudança observada entre a avaliação inicial e após 48 semanas. Apesar de várias propriedades de medida terem sido avaliadas por du Bois *et al.*<sup>127</sup> a validade

concorrente, utilizando o instrumento padrão-ouro, não foi estudada.

Até o momento, apenas o estudo conduzido por Nolan *et al.*<sup>115</sup> avaliou algumas propriedades de medida do ISWT em pacientes com FPI. A validade de constructo do ISWT foi avaliada com o TC6' em 50 pacientes com FPI (36 homens), com média de idade de  $75 \pm 7$  anos e CVF % predito igual a  $70,0 \pm 19,9\%$ . Foi observada forte correlação entre a distância percorrida no ISWT ( $264 \pm 146$  metros) e a distância percorrida no TC6' ( $342 \pm 145$  metros),  $r = 0,81$ ;  $p < 0,0001$ . A responsividade e a diferença mínima clinicamente importante foram avaliadas em uma amostra composta por 72 pacientes com FPI (50 homens) que participavam de um programa de reabilitação pulmonar (com duração de oito semanas). Os pacientes possuíam média de idade de  $74 \pm 7$  anos e CVF % predito igual a  $76,7 \pm 19,8\%$ . A responsividade do ISWT ao programa de reabilitação pulmonar foi, em média, igual a 54 metros (IC95%: 38 e 70 metros), com tamanho de efeito de 0,29 e a diferença mínima clinicamente importante do ISWT foi estimada em 31, 35 ou 46 metros, dependendo do método estatístico utilizado. Contudo, é necessário pontuar que outras propriedades de medida do ISWT em pacientes com FPI ainda precisam ser investigadas.

Em relação ao teste de AVD Glittre, Alexandre *et al.*<sup>119</sup>, já citados anteriormente, avaliaram a confiabilidade e a validade do teste de AVD Glittre em pacientes com doenças pulmonares intersticiais. A amostra do estudo foi composta por 21 pacientes (12 com doença pulmonar intersticial secundária a doença reumática, dois com pneumonia intersticial, dois com pneumonia de hipersensibilidade, dois por causa desconhecida e três com FPI). No estudo, a confiabilidade foi avaliada por meio do CCI o qual apresentou forte correlação entre os dois testes realizados (CCI= 0,90; IC95%: 0,75 a 0,96;  $p < 0,001$ ). A validade foi avaliada em uma amostra de 17 pacientes por meio da correlação com a distância percorrida no TC6' ( $r = -0,70$ ;  $p = 0,002$ ) e com o % predito da distância ( $r = -0,50$ ;  $p = 0,04$ ).

Até o presente momento, dentro do nosso conhecimento, nenhum estudo avaliou a validade concorrente do teste de AVD Glittre exclusivamente em pacientes com FPI, tão pouco utilizou o instrumento padrão-ouro para essa validação.

### 3 JUSTIFICATIVA

A FPI é uma doença progressiva, incurável, com prognóstico reservado, impactando de forma negativa a qualidade de vida relacionada à saúde, e que pode ser percebida pela presença de ansiedade, depressão e a redução da capacidade funcional dos pacientes.

Alguns testes são utilizados para avaliar a capacidade funcional de pacientes com FPI. Dentre eles se destaca o TECP, considerado o padrão-ouro, pois mensura de forma direta as principais variáveis relacionadas aos sistemas cardiovascular, respiratório e metabólico. Contudo, esse teste possui elevado custo financeiro e necessita de uma equipe especializada, incluindo a presença de um médico, para a sua execução e interpretação.

Nesse contexto, a utilização de testes mais simples, de baixo custo, que se relacionam com o consumo de oxigênio e podem informar sobre a capacidade aeróbica dos pacientes com FPI se mostram como alternativa de avaliação na prática clínica. Além disso, esses testes podem ser aplicados com maior frequência na prática clínica auxiliando no complemento do diagnóstico clínico sobre a capacidade funcional, avaliando as condições pré e pós-operatórias dos pacientes candidatos ao transplante pulmonar, mensurando as respostas à reabilitação pulmonar e contribuindo para a obtenção de informações sobre a morbidade e mortalidade dos pacientes com FPI. Cabe ressaltar, diante de uma sobrevida que pode ser relativamente curta após o diagnóstico e dos diferentes testes de campo disponíveis é relevante conhecer se algum dos testes de campo utilizados nos estudos pode ser considerado superior, contribuindo para uma avaliação mais adequada desses pacientes.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1 Objetivos primários

- Avaliar a validade concorrente do teste de caminhada de seis minutos, do *incremental shuttle walk test* e do teste de AVD Glittre em relação ao teste de esforço cardiopulmonar em pacientes com FPI.
- Identificar se os três testes de campo (teste de caminhada de seis minutos, *incremental shuttle walk test* e teste de AVD Glittre) diferenciam os pacientes com FPI dos indivíduos saudáveis.
- Avaliar a validade de constructo convergente do teste Glittre-ADL em relação ao teste de caminhada de seis minutos e ao *incremental shuttle walk test*.
- Avaliar a validade concorrente preditiva do questionário Perfil de Atividade Humana para estimar o consumo pico de oxigênio em pacientes com FPI.

### 4.2 Objetivos secundários

- Avaliar as respostas fisiológicas durante os três testes de campo e o teste de esforço cardiopulmonar em pacientes com FPI.
- Verificar as associações entre o teste de Glittre-ADL e alguns parâmetros do *status* funcional, como função pulmonar, qualidade de vida relacionada à saúde e tosse crônica.

### 3 RESULTADOS

#### 3.1 Artigo 1

## CONCURRENT VALIDITY BETWEEN FIELD TESTS AND CARDIOPULMONARY EXERCISE TESTING IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> This paper will be submitted to the European Respiratory Journal.

## Abstract

**Background:** Cardiopulmonary exercise testing (CPET) is the gold standard for assessing functional capacity; however, the high cost of this method may limit its use in clinical practice.

**Objective:** This study aimed to investigate the concurrent validity between three field tests and CPET in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF).

**Methods:** This methodological study was conducted with patients with IPF aged between 50 and 80 years. Patients performed the CPET, six-minute walk test (6MWT), incremental shuttle walk test (ISWT) and Glittre-ADL test. For CPET, we considered the ten seconds with the higher average obtained within the last thirty seconds; for 6MWT and ISWT, the longer distance; and for Glittre-ADL test, the shorter time spent in the test. Concurrent validity was assessed using exponential, simple linear, or quadratic regression based on the best adjustment of the data. Significance was set at  $p < 0.05$

**Results:** Twenty-two patients were assessed, aged  $68 \pm 8.1$  years, thirteen were male, and presented forced vital capacity of  $70.1 \pm 18.4\%$  of predicted. Patients had an average distance of  $512.6 \pm 102.8$  m and  $415.7 \pm 125.1$  m in the 6MWT and ISWT, respectively. The mean time spent in the Glittre-ADL test was  $233.4 \pm 88.7$  s. The distance covered in 6MWT and ISWT explained, respectively, 64% and 56% of the peak oxygen uptake ( $VO_{2peak}$ ) variance observed in the CPET ( $R^2=0.64$ ,  $p<0.001$ ;  $R^2=0.56$ ,  $p<0.001$ ). The time spent in Glittre-ADL test explained 47% of the  $VO_{2peak}$  variance observed in CPET ( $R^2=0.47$ ,  $p=0.001$ ). Patients presented a  $VO_{2peak}$  of  $16.5 \pm 3.6$  ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>.

**Conclusion:** The three field tests were valid to explain the  $VO_{2peak}$  variance



obtained using the CPET in patients with IPF. Moreover, 6MWT was considered the best one.

## Introduction

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a progressive chronic respiratory disease characterised by a typical histological and radiological pattern of usual interstitial pneumonia. The cause of IPF is unknown, and its natural course is highly variable and difficult to predict [1]. Common manifestations observed in patients with IPF are exercise limitation, hypoxemia and dyspnoea [2]. These signs and symptoms may decrease physical activity levels and worsen functional capacity [3].

Cardiopulmonary exercise testing (CPET) is considered the gold standard for assessing functional capacity [4]; however, the need for a controlled environment, specialised staff and high cost limits its use in clinical practice. Otherwise, field tests are simple and low-cost alternatives for defining the outcome of clinical trials and assessing prognosis, treatment response and functional capacity of patients with chronic respiratory disease [5]. The most used walking tests are the six-minute walk test (6MWT) and the incremental shuttle walk test (ISWT). Moreover, the Glittre-ADL test represents daily activities (i.e., sitting and standing, walking, going up and down stairs and moving objects) [6]. Some measurement properties of the 6MWT and ISWT were assessed in patients with chronic respiratory diseases, such as IPF [7]. Additionally, the Glittre-ADL test was tested in patients with interstitial lung disease [8].

Despite previous studies on measurement properties, concurrent validity is a crucial indicator of the degree of adequacy of the field tests to CPET, the gold standard [9]. Thus, this study aimed to investigate 1) the concurrent validity between three field tests (6MWT, ISWT and Glittre-ADL test) and CPET; and 2)

physiological responses during the three field tests and CPET in patients with IPF.

## **Methods**

### *Study design and participants*

We conducted a methodological study with patients with IPF recruited in an outpatient clinic of reference in the follow-up of patients with interstitial lung diseases from August 2018 to February 2020. The research ethics committee (Protocol: ..... ) approved the study, and all patients signed written consent. Inclusion criteria were: patients with IPF following the diagnostic recommendations of the ATS/ERS/JRS/ALAT [1] and two pulmonologists and one radiologist with long-term experience in interstitial lung diseases reviewed all cases, while one lung pathologist analyzed biopsies; age between 50 and 80 years; no self-reported other respiratory diseases (such as chronic obstructive pulmonary disease, asthma, cystic fibrosis and bronchiectasis), cardiac condition (such as heart failure, Chagas heart disease, myocarditis and valvopathies) or any orthopaedic condition that limited tests performance; without supplemental oxygen; and without respiratory exacerbation four weeks prior data collection [10]. Patients who could not understand and/or perform any procedure, had exacerbation during data collection, or a peripheral haemoglobin oxygen saturation ( $SpO_2$ )  $\leq$  85% (at rest) were excluded [11]. The sample size for concurrent validity between the three field tests (6MWT, ISWT and Glittre-ADL test) and CPET followed Gotelli & Ellison [12] recommendation (i.e., sample  $>$  20 subjects for each predictor). Considering possible dropouts during data collection, we added 10% to the sample, achieving a total of 22 patients. In this study, the predictor variable was peak oxygen uptake ( $VO_{2peak}$ ).

### *Main measurement instruments CPET*

Patients performed the CPET under medical supervision, using a gas analyser and the breath-by-breath method (CPX Ultima Medical Graphics®, USA). We analysed  $VO_{2\text{peak}}$ , tidal volume, minute ventilation, oxygen pulse, respiratory exchange ratio, and other variables at the peak of exercise. The ramp test protocol was performed on a treadmill (Millennium Classic CI™, Inbramed/Inbrasport, Brazil), as described by Pereira et al. [13]. The higher 10-second average values obtained within the last 30 s of the CPET were used to evaluate the  $VO_{2\text{peak}}$  and other variables associated with the test. The obtained values were compared to predicted [14].

### *6MWT*

Patients were instructed to walk as fast as possible without running in a 30-m corridor for six min [15]. The test was performed twice with an interval of 30 min or until vital signs (i.e., blood pressure, heart rate, breathing frequency,  $SpO_2$  and dyspnoea) returned to baseline. We analysed the test in which the patient walked the longest distance and values were compared to predicted [16].

### *ISWT*

The ISWT is an externally paced test with speed controlled by audio signals. We perform a protocol in a 10-m corridor using 15 levels of speed (allowing patients to run) [17]. The test was performed twice with an interval of 30 min or until vital signs returned to baseline. We analysed the test in which the patient walked the longest distance and values were compared to predicted [17].

### *Glittre-ADL test*

Glittre-ADL test was performed as described by Skumlien et al. [6]. First, patients were seated carrying a backpack weighing 2.5 kg for women and 5 kg for men. Then, they walked down a 10-m corridor, with a stairway halfway through, to reach a shelf and move three weights (1 kg each) on different height shelves. The test was concluded after five laps and was performed twice with an interval of 30 min or until vital signs returned to baseline. Moreover, patients were instructed to complete the test as fast as possible. The test with the shortest time reached - for the performance of the 5 laps was registered. Values were compared to the predicted [18].

During the field tests, patients used a forehead oximeter (PalmSAT® 2500, Nonin Medical, USA) to register heart rate and SpO<sub>2</sub>. Dyspnoea, leg discomfort (modified Borg scale) [19] and respiratory rate were also registered. Blood pressure was monitored (sphygmomanometer, Welch Allyn®, USA/stethoscope Litmann Lightweight, 3M®, USA). The mean arterial pressure was calculated using the formula: mean arterial pressure = diastolic pressure + 1/3 (systolic blood pressure - diastolic blood pressure) [20].

### *Complementary measurements instruments*

We evaluated body mass index (weight (kg) / [height (m)]<sup>2</sup> [20]; spirometry (Koko, nSpire Health Inc., USA) [21]; diffusing capacity for carbon monoxide (D<sub>LCO</sub> %) [22]; respiratory muscle strength (by maximum inspiratory and expiratory pressures) [23]; inspiratory muscle endurance (assessed using POWERBreathe® against a submaximal load ~50% of maximum inspiratory pressure) [24] and

dyspnoea using Medical Research Council scale (1 to 5) [25].

### *Procedures*

Data were collected in three visits with a minimum interval of 48 hours and a maximum of 15 days [26]. On the first visit, demographic and clinical data were registered. Next, patients performed the lung function tests and CPET, and dyspnoea during daily activities was assessed. On the second visit, patients performed the ISWT (twice) and respiratory muscle function testing. On the third visit, patients performed the 6MWT and Glittre-ADL test (twice and randomly).

### *Outcomes*

The primary outcomes were  $VO_{2peak}$  on CPET, the longest distance walked in 6MWT and ISWT, and the shortest time used to complete Glittre-ADL test (ADL time). Moreover, the secondary outcomes were the variables associated with physiological responses during the tests.

### *Statistical analysis*

Shapiro-Wilk test verified data normality. Data were presented as mean and standard deviation or median and minimum and maximum. Concurrent validity was evaluated using exponential regression (6MWT *versus* CPET), simple linear regression (ISWT *versus* CPET), and quadratic regression (Glittre-ADL test *versus* CPET). The regression type was based on the best adjustment of data. Repeated measure variance analysis (ANOVA) compared physiological variables. *Post hoc* comparisons (field tests *versus* CPET) were performed using the paired t-test. Data were analysed in the SPSS version 17.0, and significance was set at

5%.

## Results

Thirty-six patients met the inclusion criteria; however, twelve refused to participate, and two were excluded due to orthopaedic limitations. Thus, we evaluated twenty-two patients. One patient did not attend the ISWT and another to the 6MWT and Glittre-ADL test. The mean time for diagnosis was  $44\pm 36$  months, and eleven patients were receiving antifibrotic drugs.

Table 1 shows the characteristics of patients. All patients had a mild restrictive disorder (FVC % predicted =  $70.1\pm 18.4\%$ ) and most was men. Maximum inspiratory and expiratory pressures showed no weakness of respiratory muscles.

Insert table 1 here

### *Performance in the functional capacity tests*

Table 2 shows the main variables of the CPET ( $VO_{2peak}$ , tidal volume, minute ventilation, oxygen pulse, respiratory equivalent of carbon dioxide production, respiratory exchange ratio - showing that patients achieved maximal effort), and the primary outcomes of the three field tests.

Insert table 2 here

### *Validity of field tests for explaining the $VO_{2peak}$ variance*

Figure 1 shows equations and regression models for the three field tests. The

distance walked in the 6MWT explained 64% of the variance observed on  $VO_{2peak}$  in CPET ( $R^2= 0.64$ ;  $p<0.001$ ). The distance covered in the ISWT explained 56% of the variance observed on  $VO_{2peak}$  in CPET ( $R^2= 0.56$ ;  $p<0.001$ ). The time spent in Glittre-ADL test explained 47% of the variance observed on  $VO_{2peak}$  in CPET ( $R^2= 0.47$ ;  $p= 0.001$ ).

Insert figure 1 here

#### *Physiological responses in the functional capacity tests*

Table 3 presents the comparisons of deltas (end of the test - rest) of the physiological variables on the CPET, 6MWT, ISWT and Glittre-ADL test. We observed differences among the deltas of mean arterial pressure, dyspnoea, leg discomfort and respiratory rate among the three field tests and CPET. We observed a difference in heart rate comparing Glittre-ADL test with CPET. No differences were observed between the  $SpO_2$  deltas among the three field tests and CPET.

Insert table 3 here

#### **Discussion**

To the best of our knowledge, this is the first study assessing concurrent validity of the 6MWT, ISWT and Glittre-ADL test to estimate  $VO_{2peak}$  measured by CPET in patients with IPF. Our main results indicated that 1) 6MWT is a valid and the best field test to estimate  $VO_{2peak}$  in patients with IPF; 2) ISWT and Glittre-ADL test are also valid to estimate  $VO_{2peak}$  in this population.

Exercise performance is an integral part of assessing and monitoring patients with IPF and may provide robust prognostic information, contributing to treatment



decisions [4]. The  $VO_{2peak}$  measured by CPET is important to determine cardiorespiratory fitness associated with the ability to perform moderate to vigorous aerobic exercises for prolonged periods [4, 11, 27]. Additionally,  $VO_{2peak}$  has a predictive value of mortality in patients with IPF ( $VO_{2peak} \leq 13.8 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  indicates an increased risk of death) [28]. The performance of patients during the CPET and field test was greater than 50% of the predicted in most variables.

The field tests become attractive alternatives to estimate  $VO_{2peak}$  since CPET requires sophisticated equipment. Indeed, 6MWT is widely used in clinical practice to assess patients with various chronic respiratory diseases due to its safety, easy application and capacity to capture coexisting extrapulmonary manifestations [15, 29, 30].

A study suggested that 6MWT is not always a test of submaximal exercise capacity in patients with interstitial lung disease. The  $VO_{2peak}$  was measured directly using a portable metabolic monitoring system during the 6MWT and CPET performed on a cycle ergometer in twenty-seven patients with IPF. No differences were found in  $VO_{2peak}$  between the tests and a strong correlation was observed [31]. Although in our study,  $VO_{2peak}$  was not directly measured in 6MWT and CPET performed on a treadmill, due to activities similarity (walking/running), our results showed that 6MWT is an outstanding field test. Between the three field tests, the 6MWT was the most associated with  $VO_{2peak}$  variance measured by CPET in patients with IPF.

du Bois et al. [32] investigated the reliability, validity and responsiveness of 6MWT and estimated the minimal clinically important difference (MCID) in 821 patients

with IPF. The authors found good reliability of 6MWT for all patients, including those who required supplemental oxygen (n=103). The validity was demonstrated by weak correlations between a high 6MWD with a high forced vital capacity,  $D_{LCO}$  % of predicted and better health-related quality of life. Responsiveness was observed by weak correlations in the expected direction between 6MWD changes and those cited parameters after 48-week. The average MCID estimated for the 6MWT was 45 m (95%CI: 42 to 47). Despite these measurement properties, concurrent validity using a gold standard was not assessed.

Nolan et al. [33] assessed the validity of the ISWT compared with 6MWT in 50 patients with IPF and observed a strong correlation between the tests. In a separate cohort, 72 patients with IPF were also evaluated before and after an eight-week pulmonary rehabilitation program to assess responsiveness. The authors observed a mean difference of 54 m (95%CI: 38 to 70). Furthermore, the MCID estimated for ISWT was 31 and 35 m, approximately. No studies assessing concurrent validity using the CPET were found.

Alexandre et al. [8] investigated the reliability and construct validity of the Glittre-ADL test in 21 patients with interstitial lung diseases (three of them with IPF). For construct validity, the authors selected 17 patients who performed the 6MWT and Glittre-ADL test. They reported a negative correlation between time spent completing the Glittre-ADL test and distance walked in the 6MWT. We compared the Glittre-ADL test with the CPET and observed that the Glittre-ADL test explains less than half of the variance observed on  $VO_{2peak}$  in CPET. However, our sample consisted exclusively of patients with IPF, while only 14.3% of the sample of

Alexandre et al. [8] had IPF. Moreover, our patients spent approximately 4 min performing the Glittre-ADL test, similarly to patients with interstitial lung disease (~ 4.5 min). Once again, no studies assessing validity through a gold standard were found.

Physiological responses between CPET and field tests showed low mean arterial pressure, dyspnoea, leg discomfort and high respiratory rate in the formers, without difference between the three field tests. Regarding delta for heart rate, we observed difference only during the Glittre-ADL test comparing with the CPET. This could have occurred because the 6MWT and ISWT impose a high cardiorespiratory load due to its duration and, perhaps, during the Glittre-ADL test, patients were unable to come out of steady-state. Desaturation was not different in CPET and field tests, indicating that hypoxemia is common in these patients [39]. During tests performance, patients had similar drops in SpO<sub>2</sub>, and we did not observe adverse events associated with hypoxemia. Given the impossibility of performing the CPET or for better clinical applicability, the 6MWT can be considered the best field test to assess functional capacity in patients with IPF. In addition, 6MWT is widely used in clinical practice, presenting well-reported measurement properties in this population.

The main limitation of this study was the characteristics of the sample. Since the patients needed to perform the CPET, the exclusion criterion did not include patients needing supplemental oxygen; therefore, our results could not be generalised to severe resting hypoxemia, considering that almost the totality of patients was moderately active or active.

## Conclusion

The 6MWT, ISWT and Glittre-ADL test were considered valid tests to explain the  $VO_{2peak}$ . Moreover, physiological responses were similar between the field tests and CPET, except for heart rate during the Glittre-ADL test. Considering all these aspects, we suggest that the 6MWT is the best field test to explain the  $VO_{2peak}$  variance obtained by CPET in patients with IPF.

## References

1. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers, JL, et al., Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198: e44-e68.
2. Sciriha A, Lungaro-Mifsud S, Fsadni P, et al. Pulmonary Rehabilitation in patients with Interstitial Lung Disease: The effects of a 12-week programme. *Respir Med* 2019; 146: 49-56.
3. Dowman LM, McDonald CF, Hill CJ, et al. The evidence of benefits of exercise training in interstitial lung disease: a randomised controlled trial. *Thorax* 2017; 72:610-619.
4. Laveneziana PM, Di Paolo M, Palange P. The clinical value of cardiopulmonary exercise testing in the modern era. *Eur Respir Rev* 2021; 30: 200187.
5. 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: 1428-1446.
6. Skumlien S, Hagelund T, Bjørtuft O, et al. A field test of functional status as performance of activities of daily living in COPD patients. *Respir Med* 2006; 100: 316-323.
7. Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J* 2014; 44:1447-1478.
8. Alexandre HF, Cani KC, Araújo J, et al. Reliability and validity of the Glittre-ADL test to assess the functional status of patients with interstitial lung disease. *Chron Respir Dis* 2021; 18: 14799731211012962.
9. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, et al. The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: an international Delphi study. *Qual Life Res* 2010; 19:539-549.
10. Collard HR, Ryerson CJ, Corte TJ, et al. Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An International Working Group Report. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194: 265-275.
11. Radtke T, Crook S, Kaltsakas G, et al. ERS statement on standardisation of cardiopulmonary exercise testing in chronic lung diseases. *Eur Respir Rev* 2019; 28: 180101.

12. Gotelli N, Ellison A. A primer of ecological statistics. 1st Edn. Sunderland Sinauer Associates, 2004.
13. Pereira DAG, Samora GAR, Alencar MCN, et al. Cardiopulmonary exercise test with ramp protocol in adults with heart failure. *Rev Bras Med Esporte* 2012; 18: 369-372.
14. Edvardsen E, Hansen BH, Holme, IM, et al. Reference values for cardiorespiratory response and fitness on the treadmill in a 20- to 85-year-old population. *Chest* 2013; 144: 241-248.
15. Brown AW, Nathan SD. The Value and Application of the 6-Minute-Walk Test in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Ann Am Thorac Soc* 2018; 15: 3-10.
16. Britto RR, Probst VS, de Andrade AF, et al. Reference equations for the six-minutewalk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther* 2013; 17:556-563.
17. Probst VS, Hernandez NA, Teixeira DC, et al. Reference values for the incremental shuttle walking test. *Respir Med* 2012; 106: 243-248.
18. Reis CM, Karloh M, Fonseca FR, et al. Functional capacity measurement: reference equations for the Glittre Activities of Daily Living test. *J Bras Pneumol* 2018; 44: 370-377.
19. Burdon JG, Juniper EF, Killian KJ, et al. The perception of breathlessness in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 825-828.
20. Cullen, D.J., Interpretation of blood-pressure measurements in anesthesia. *Anesthesiology*, 1974. **40**(1): p. 6-12.
21. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200: e70-e88.
22. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2017; 49: 1600016.
23. Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801214.
24. Charususin N, Gosselink R, Decramer M, et al. Inspiratory muscle training protocol for patients with chronic obstructive pulmonary disease (IMTCO study): a multicentre randomised controlled trial. *BMJ Open* 2013; 3: e003101.
25. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, et al. 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. *J Bras Pneumol* 2008; 34: 1008-1018.
26. van't Hul A, Gosselink R, Kwakkel G. Constant-load cycle endurance performance: test-retest reliability and validity in patients with COPD. *J Cardiopulm Rehabil* 2003; 23: 143-150.
27. American College of Sports Medicine ACSM's. Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 10rd Edn. Philadelphia/Pennsylvania, Wolters Kluwer, 2018.
28. Vainshelboim B, Oliveira J, Fox BD, et al. The Prognostic Role of Ventilatory Inefficiency and Exercise Capacity in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Respir Care* 2016; 1: 1100-1009.
29. Agarwala P, Salzman SH. Six-Minute Walk Test: Clinical Role, Technique, Coding, and Reimbursement. *Chest* 2020; 157: 603-611.
30. Nathan SD, du Bois RM, Albera C, et al. Validation of test performance characteristics and minimal clinically important difference of the 6-minute walk test in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med* 2015; 109: 914-922.

31. Holland AE, Dowman L, Fiore J, et al. Cardiorespiratory responses to 6-minute walktest in interstitial lung disease: not always a submaximal test. *BMC Pulm Med* 2014;1: 136.
32. du Bois RM, Weycker D, Albera C, et al. Six-minute-walk test in idiopathic pulmonary fibrosis: test validation and minimal clinically important difference. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 1231-1237.
33. Nolan CM, Delogu V, Maddocks M, et al. Validity, responsiveness and minimum clinically important difference of the incremental shuttle walk in idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective study. *Thorax* 2017; 73: 680-682.

TABLE 1 Characteristics of patients with idiopathic pulmonary fibrosis

| <b>Variables</b>                  | <b>Values</b> |
|-----------------------------------|---------------|
| Patients                          | 22            |
| Sex M/F                           | 13/9          |
| Age years                         | 68.0±8.1      |
| BMI kg/m <sup>2</sup>             | 29.6±5.2      |
| FVC % predicted                   | 70.1±18.4     |
| FEV <sub>1</sub> % predicted      | 73.4±19.8     |
| D <sub>LCO</sub> % predicted      | 59.0±21.5     |
| PI <sub>max</sub> % predicted     | 109.8±37.6    |
| PE <sub>max</sub> % predicted     | 121.0±42.2    |
| Inspiratory muscle endurance test | 316.9±85.6    |
| MRC score arbitrary units         | 2.0 [1.0-3.0] |

Values were presented as mean±standard deviation or median [minimum - maximum]. M: male; F: female; BMI: body mass index; FVC: forced vital capacity; FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in the first second; D<sub>LCO</sub>: diffusing capacity for carbon monoxide; PI<sub>max</sub>: maximum inspiratory pressure; PE<sub>max</sub>: maximum expiratory pressure. MRC: Medical Research Council dyspnea scale.

TABLE 2 Performance of patients in functional tests

| <b>Variables</b>   | <b>Values</b> |
|--|---------------|
| Patients   | 22            |
| VO <sub>2peak</sub> ml·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> | 16.5±3.6      |
| VO <sub>2peak</sub> % predicted                            | 56.8±14.3     |
| Tidal volume L   | 1.5±0.5       |
| Minute ventilation L/min                                   | 63.4±20.4     |
| Oxygen pulse VO <sub>2</sub> /heart rate                   | 10.1±2.4      |
| Respiratory equivalent of VCO <sub>2</sub>                 | 40.2±8.2      |
| Respiratory exchange ratio                                 | 1.19±0.1      |
| 6MWD meters  | 512.6±102.8   |
| 6MWD % predicted   | 89.3±16.2     |
| ISWD meters  | 415.7±125.1   |
| ISWD % predicted   | 68.1±23.7     |
| Glittre-ADL time seconds                                   | 233.4±88.7    |
| Glittre-ADL time % predicted                               | 126.5±47.5    |

Values were presented as mean±standard deviation. VO<sub>2peak</sub>: peak oxygen uptake; VO<sub>2</sub>: oxygen uptake; VCO<sub>2</sub>: carbon dioxide production; 6MWD: six-minute walk distance; ISWD: incremental shuttle walk distance.



**Figure 1** - Regression models among CPET and 6MWT, ISWT and Glittre-ADL test.

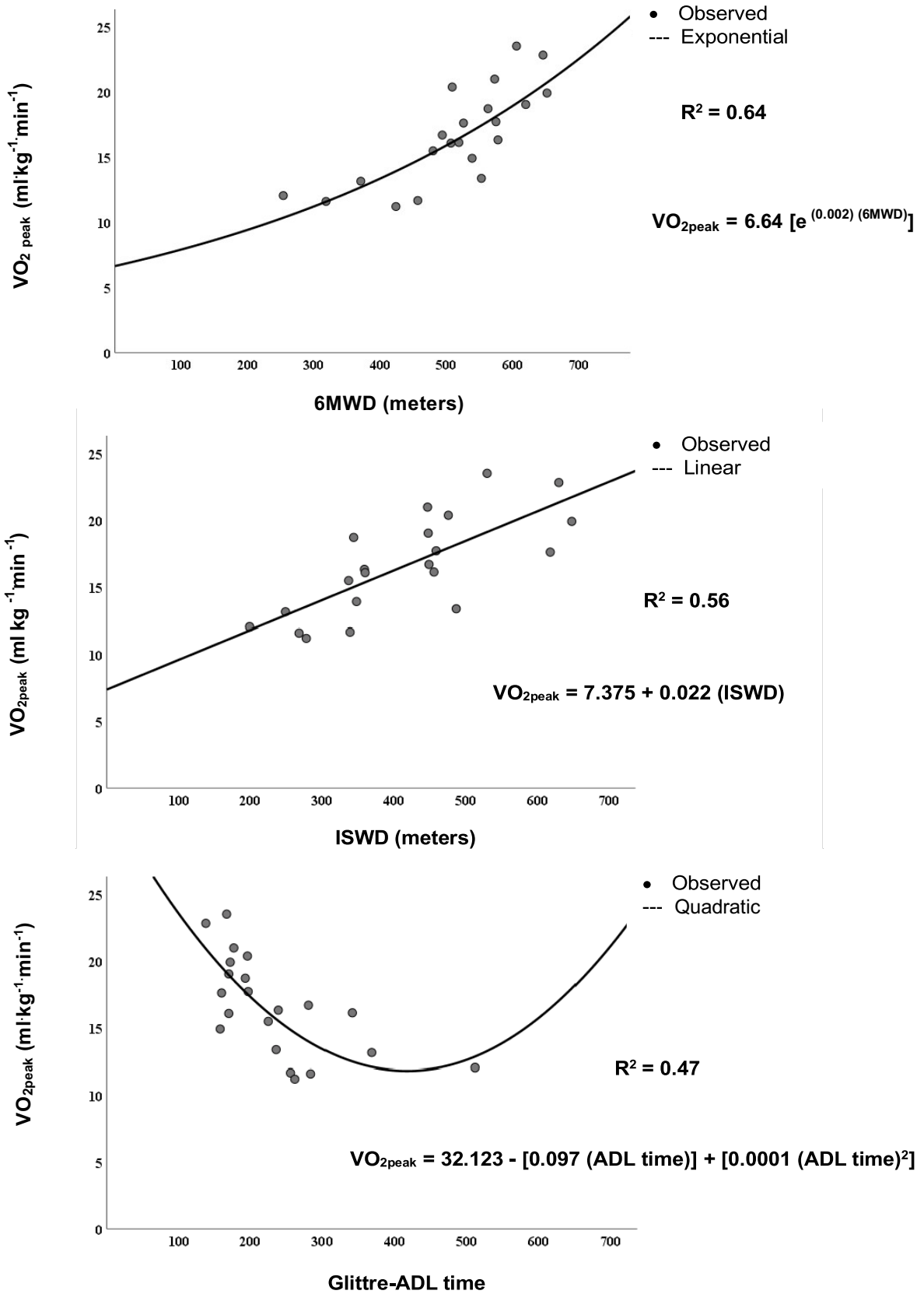


TABLE 3 Comparison among deltas ( $\Delta$ ) of the physiological variables

| <b>Variables</b>                      | <b>CPET</b>     | <b>6MWT</b>     | <b>ISWT</b>      | <b>Glittre-ADL test</b> | <b>Fisher exact; p-value</b> |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|------------------|-------------------------|------------------------------|
| $\Delta$ MAP mmHg                     | 20.3 $\pm$ 8.2  | 13.6 $\pm$ 9.1* | 14.2 $\pm$ 9.2*  | 11.0 $\pm$ 11.0*        | 4.525; 0.010                 |
| $\Delta$ HR beats.min <sup>-1</sup>   | 54.7 $\pm$ 17.4 | 50.1 $\pm$ 13.1 | 47.1 $\pm$ 21.8  | 42.7 $\pm$ 13.6*        | 6.482; 0.014                 |
| $\Delta$ SpO <sub>2</sub> %           | -15.5 $\pm$ 6.4 | -13.8 $\pm$ 7.5 | -13.8 $\pm$ 7.7  | -12.5 $\pm$ 7.3         | 1.122; 0.289                 |
| $\Delta$ Dyspnea mBorg                | 6.8 $\pm$ 1.4   | 3.6 $\pm$ 2.4*  | 3.4 $\pm$ 2.7*   | 3.7 $\pm$ 2.6*          | 7.216; <0.001                |
| $\Delta$ Leg discomfort mBorg         | 5.7 $\pm$ 1.3   | 2.8 $\pm$ 2.6*  | 2.3 $\pm$ 3.0*   | 2.1 $\pm$ 2.6*          | 13.007; <0.001               |
| $\Delta$ RR breaths.min <sup>-1</sup> | 20.1 $\pm$ 7.1  | 11.8 $\pm$ 6.9* | 16.1 $\pm$ 10.7* | 13.2 $\pm$ 8.0*         | 14.424; <0.001               |

Values were presented as mean $\pm$ standard deviation. CPTE: cardiopulmonary exercise testing; 6MWT: six-minute walk test; ISWT: incremental shuttle walk test;  $\Delta$ : At test end - At test rest; MAP: mean arterial pressure; HR: heart rate; SpO<sub>2</sub>: peripheral hemoglobin oxygen saturation; RR: respiratory rate and mBorg: modified Borg scale score. Significant differences compared to CPET: \*: p<0.05.

**Cutoff points for the six-minute walk test, incremental shuttle walk test  
and Glittre-ADL test to assess functional capacity in patients with  
idiopathic pulmonary fibrosis<sup>2</sup>**

---

<sup>2</sup> This paper will be submitted to the Brazilian Journal of Physical Therapy.

**Abstract**

*Background:* Patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) often have reduced functional capacity. Thus, simple and low-cost tests assessing functional capacity are essential for clinical practice.

*Objective:* To determine the cutoff points for the six-minute walk test (6MWT), incremental shuttle walk test (ISWT) and Glittre activity of daily living test (Glittre-ADL test), to assess functional capacity in patients with IPF.

*Methods:* Patients with diagnosis of IPF (11 men), aged between 50 and 80 years, without use of oxygen and healthy individuals matched by sex and age, with normal lung function. ROC curve was used to determine cutoff points for the 6MWT, ISWT and Glittre-ADL test ( $\alpha=5\%$ ).

*Results:* Twenty patients (11 men) with a mean age of  $66.15\pm 7.12$  years and forced vital capacity (FVC) of  $69.46\pm 18.33\%$  of predicted, and 16 healthy individuals (nine men) with a mean age of  $64.13\pm 5.18$  years and FVC of  $92.06\pm 11.73\%$  of the predicted were evaluated. ROC curve of the 6MWT indicated a cutoff point of 580 meters (sensitivity= 79%; specificity= 81%) and area under the curve= 0.86 (95%CI= 0.74 to 0.98;  $p< 0.001$ ). ROC curve of Glittre-ADL test indicated a cutoff point of 2 minutes and 50 seconds (sensitivity= 79%; specificity= 75%) and area under the curve = 0.83 (95%CI=0.70 to 0.97;  $p= 0.001$ ). ROC curve of ISWT could not discriminate functional capacity of patients with IPF and healthy individuals ( $p= 0.105$ ).

*Conclusion:* Cutoff points for 6MWT (580 meters) and Glittre-ADL test (2'50") were established to assess the functional capacity of patients with IPF.

**Keywords:** Exercise test; Walk test; Health status; Pulmonary fibrosis.

## **Introduction**

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a disease of unknown etiology that leads to progressive dyspnea and functional loss.<sup>1</sup> Functional loss is associated with decreased quality of life<sup>1</sup>, and increased risk of hospitalizations and mortality<sup>2</sup>. This reduction increases the risk of exacerbations and mortality and decreases quality of life. Thus, assessing functional capacity is essential for monitoring disease progression to pharmacological treatments<sup>3</sup>, and pulmonary rehabilitation programs.<sup>4</sup> Six-minute walk test (6MWT)<sup>5</sup> and incremental shuttle walk test (ISWT)<sup>6</sup> are the main field tests used for assessing functional capacity. Both tests are reliable<sup>7</sup>, valid<sup>7,8</sup>, and responsive<sup>7,8</sup>; however, they are mainly based on walking activity. In contrast, the Glittre activity of daily living test (Glittre-ADL test) is another viable option for assessing functional capacity. The test is more representative of activities of daily living (e.g., sitting and standing from a chair, climbing stairs, and moving objects with upper limbs); however, there is a paucity of studies investigating this test in patients with interstitial lung disease (ILD) including IPF.<sup>9</sup>

Cutoff points for survival prediction and mortality prognosis have already been established for patients with IPF using the 6MWT.<sup>7,10</sup> However, cutoff points for other outcomes and other tests, such as the ISWT and Glittre-ADL test, were not established for this population.

Therefore, this study aimed to determine the cutoff points for the 6MWT, ISWT, and Glittre-ADL test to discriminate patients with IPF from healthy individuals regarding functional capacity.

## **Methods**

### **Study design and participants**

This is a cross-sectional study conducted Patients with IPF recruited from a referral clinic for patients with ILD between August 2018 and February 2020. Healthy individuals were recruited from the community between November 2019 and July 2021 by personal or telephone contact. The study was approved by the research ethics committee of the Institution (Protocol: -----), and all participants signed an informed consent form.

The inclusion criteria were individuals diagnosed with IPF (according to ATS/ERS/JRS/ALAT guideline<sup>11</sup>); aged between 50 and 80 years; without supplemental oxygen; and without respiratory, cardiac, neurological diseases, or any orthopedic condition that limited or prevented tests performance. Inclusion criteria for healthy individuals were normal lung function tests; without respiratory, cardiac, and neurological disease; or any orthopedic condition that limited tests performance. Patients were excluded if they had disease exacerbation during data collection, peripheral oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) at rest  $\leq$  85%, or inability to understand or perform the tests. Additionally, exclusion criteria for healthy individuals were only the inability to understand or perform the tests. Healthy individuals were matched by sex and age with patients.

### **Assessments**

Lung function was assessed using a spirometer (Koko, nSpire Health Inc., USA), following the acceptability and reproducibility criteria recommended by ATS/ERS.<sup>12</sup> Pulmonary diffusion for carbon monoxide was evaluated only in patients with IPF.<sup>13</sup> All values were compared with predicted values.<sup>14,15</sup> Field tests (6MWT, ISWT, and Glittre-ADL test) were performed twice and conducted by a trained researcher. The 6MWT was performed in a 30-m corridor, and

participants were instructed to walk as far as possible without running for six min.<sup>5</sup> The longest distance walked was analyzed and compared with predicted values.<sup>16</sup> The ISWT is a paced test controlled by audio signals performed in a corridor of 10 meters using 15 levels of speed and allowing patients to run.<sup>17</sup> The longest distance walked was analyzed and compared with predicted values.<sup>17</sup> The Glittre-ADL test was performed in a 10-m corridor with a chair at one end, two steps in the middle, and a shelf with three shelves and three objects (1 kg each) at the other end.<sup>18</sup> During Glittre-ADL test, females and males carried a backpack weighing 2.5 and 5 kg, respectively.<sup>18</sup> The test was concluded after five laps. The shortest test was analyzed and compared with the predicted values.<sup>19</sup> Participants performed all tests with a pulse oximeter coupled to a forehead sensor (PalmSAT® 2500, Nonin Medical, USA) to register heart rate and SpO<sub>2</sub> during the tests. Modified Borg scale<sup>20</sup> assessed dyspnea and leg discomfort before after tests. Also, the systemic blood pressure was measured to calculate the mean arterial pressure (MAP) = diastolic pressure + 1/3 (systolic blood pressure – diastolic blood pressure).

## Procedures

Data were collected in two visits with a minimum interval of 48 hours and a maximum of 15 days<sup>21</sup>. On the first visit, clinical, anthropometric, and spirometric data were collected, and ISWT was performed twice with a minimum interval of 30 minutes. On the second visit, participants performed 6MWT and Glittre-ADL test twice and randomly with a minimum interval of 30 minutes or until vital signs returned to baseline.

Participants performed the tests with a pulse oximeter to record SpO<sub>2</sub> and heart rate. Also, systemic blood pressure, perception of dyspnea, and

discomfort in the lower limbs were measured before and after the field tests.

### **Sample size**

Sample calculation was performed using the MedCalc software (MedCalc® version 20.011), considering an alpha of 5%, statistical power of 80%, and area under the curve (AUC) equal to 0.80. Thus, a minimum sample size of 27 participants (including patients and healthy individuals) was established.

### **Statistical analysis**

Shapiro-Wilk test assessed data distribution. Data were presented as mean  $\pm$  standard deviation or median and interquartile range (IQR) Q1 - Q3 (25 - 75%) Independent t-test or Mann-Whitney U test evaluated clinical, anthropometric, spirometry variables, performance in field tests, and deltas (end test – baseline) physiological responses. The receiver operating characteristics (ROC) curve determined cutoff points for the 6MWT, Glittre-ADL test, and ISWT, considering the best sensitivity and specificity values for discriminating patients with IPF from healthy individuals. Data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences® software, version 17.0 (SPSS Inc., IL, USA), and significance was set at 5%.

### **Results**

Thirty-four patients with IPF were eligible to participate of the study however, 12 patients refused and two were excluded because they presented orthopedic limitations during field tests. Therefore, 20 patients with IPF were evaluated. Twenty-five healthy individuals from the community (matched by sex



and age) were invited to participate in the study. However, eight refused, and one was excluded for presenting obstructive ventilatory disorder identified during the lung function test. Thus, 16 healthy individuals were evaluated.

Table 1 shows the clinical, anthropometric, and spirometric characteristics of participants and the main outcomes of field tests. Differences between groups were observed in lung function, distance walked in the 6MWT and ISWT, and time spent in Glittre-ADL test.

Insert Table 1

Figure 1 shows the ROC curves used to determine cutoff points for 6MWT and Glittre-ADL test. ROC curve of the 6MWT showed a cutoff point of 580 m (sensitivity = 79%; specificity = 81%) and AUC of 0.86 (95%CI = 0.74 to 0.98;  $p < 0.001$ ). ROC curve of the Glittre-ADL test indicated a cutoff point of 170 s (sensitivity = 79%; specificity = 75%) and AUC of 0.83 (95%CI = 0.70 to 0.97;  $p = 0.001$ ). ROC curve of ISWT could not discriminate functional capacity of patients with IPF and healthy individuals (AUC of 0.66;  $p = 0.105$ ).

Insert Figure 1

Table 2 shows comparisons between deltas of physiological variables presented in the field tests for both groups. No differences were observed in the mean arterial pressure and heart rate variation during the tests between groups ( $p > 0.05$ ). SpO<sub>2</sub>% was significantly lower for patients in all field tests when compared to healthy individuals ( $p < 0.001$ ). Dyspnea was higher in patients than in healthy individuals (6MWT:  $p = 0.001$ ; ISWT:  $p = 0.049$ ; Glittre-ADL test:  $p = 0.013$ ). Moreover, variation in leg discomfort during 6MWT was also higher in patients with

IPF than healthy individuals ( $p = 0.042$ ) without difference during ISWT and Glittre-ADL test.

Insert Table 2

## Discussion

Our main results (1) determined sensitive and specific cutoff points for the 6MWT (580 meters) and Glittre-ADL test (170 seconds) to discriminate functional capacity of patients with IPF and healthy individuals; and (2) identified that the ISWT was not adequate to discriminate the functional capacity in these groups.

Although a cutoff point of 580 meters in the 6MWT may seem high, this value can be explained by sample characteristics, such as mean age of 67 years, forced vital capacity (FVC) corresponding to 69% of predicted, and mean distance of 524 meters in the 6MWT (approximately 91% of predicted). These data indicate that our sample was not composed of critically ill patients (FVC < 50% predicted)<sup>22</sup>, suggesting that our patients may have better functional capacity. Moreover, Casanova et al.<sup>23</sup> demonstrated that healthy individuals from Latin American countries, including Brazil, walked long distances in the 6MWT than populations from northern hemisphere countries (Spain and the USA). Perhaps, this tendency to walk long distances is also present in patients with IPF.

Cutoff points have already been established for other outcomes.<sup>7,10,24</sup> For instance, Mancuzo et al.<sup>10</sup> evaluated 70 patients with IPF with a mean age of 71.9 years and FVC corresponding to 76.6% of predicted, who walked an average of  $380 \pm 115$  m in the 6MWT. Authors identified a cutoff point of 330 meters, showing a median survival of 24 months for patients who walked less than 330

meters and 59 months for those who walked 330 meters or more.

du Bois et al.<sup>7</sup> demonstrated that distance walked on the 6MWT is an independent predictor of mortality in patients with IPF. The authors evaluated 822 patients with IPF and found that those who walked less than 250 meters on the 6MWT had 2.65 times more risk of dying in the next 12 months. Additionally, a decline of more than 50 meters in six months was associated with 4.27 times more risk of dying in the next year.

Our results indicated that the ISWT could not discriminate functional capacity of patients with IPF and healthy individuals. No differences between distances walked by patients with IPF and healthy individuals ( $430.84 \pm 119.35$  vs.  $502.25 \pm 109.23$  meters;  $p = 0.076$ ), and similar variations of physiological variables may explain this result. There is a lack of studies investigating the ISWT in patients with IPF, and no cutoff point for any outcome has been established for this population. Moloney et al.<sup>6</sup> evaluated ten patients with IPF with a mean age of  $59 \pm 12$  years and FVC corresponding to  $74 \pm 23\%$  of predicted. Distance covered in the ISWT was 367 meters and the mean reduction in SpO<sub>2</sub> was  $9 \pm 5\%$  between the beginning and ending of ISWT. In our study, patients walked a mean distance of 431 meters and had a median reduction of 15% in SpO<sub>2</sub>. However, our patients were allowed to run, which probably contributed to the longer distances covered and the high drop in saturation. Only one study<sup>9</sup> evaluated patients with ILD, including patients with IPF, using the Glittre-ADL test. Thus, the discussion of our results is quite limited. Alexandre et al.<sup>9</sup> used the Glittre-ADL test to assess 21 patients with ILD (only three with IPF). The authors observed that, on average, patients with ILD took approximately 4 minutes and 35 seconds to perform the test, corresponding to  $140 \pm 38.3\%$  of predicted. In contrast, our results showed a

median of 3 minutes and 17 seconds, corresponding to 109% predicted. As only 14.3% of patients studied by Alexandre et al.<sup>9</sup> had IPF, we hypothesized that the characteristics of our sample influenced reaching the percentage of predicted for Glittre-ADL test. Literature shows that IPF is more prevalent and has worst prognosis<sup>25</sup>.

Gulart et al.<sup>26</sup> determined the cutoff point for the Glittre-ADL test to discriminate functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The authors classified patients into two groups. If patients walked a distance greater than 82% of predicted on the 6MWT, they were classified as having normal functional capacity, while if patients walked than 82% of predicted, they were classified as not having normal functional capacity. This classification was based on the study of Troosters et al.<sup>27</sup> with 51 healthy individuals. The ROC curve of the Glittre-ADL test identified a cutoff point of 3 minutes and 30 seconds. Methodological differences limit the comparison of our results with those found by Gulart et al.<sup>26</sup> These authors classified patients with COPD based on a percentage of predicted in the 6MWT (82%) obtained from data of healthy individuals. In the present study, cutoff point established for patients with IPF was compared with healthy individuals matched by sex and age. Our patients had higher percentages of the predicted distance on the 6MWT than patients with COPD in the study of Gulart et al.<sup>26</sup> ( $90,9 \pm 13,3\%$  vs.  $77,9 \pm 14,7\%$ ). This may explain the high cutoff point of patients with COPD compared with patients with IPF. In this sense, patients with IPF may have better functionally and better performance in Glittre-ADL test than patients with COPD.

Glittre-ADL test was already used to compare functional capacity of COPD patients with healthy individuals. Corrêa et al.<sup>28</sup> evaluated 20 participants

(10 with COPD) and found that patients with COPD had worse performance on the Glittre-ADL test than healthy individuals ( $5.3 \pm 2.9$  minutes vs.  $3.3 \pm 0.3$  minutes;  $p = 0.02$ ). In our study, patients with IPF also had worse performance on the Glittre-ADL test than healthy individuals (median of 3.17 minutes vs. 2.39 minutes;  $p = 0.001$ ). In the study of Corrêa et al.<sup>28</sup> only the delta of dyspnea was different between COPD and healthy groups during the Glittre-ADL test ( $3.7 \pm 2.6$  vs.  $1.8 \pm 0.9$ ;  $p = 0.04$ ). In this study the variation of dyspnea [median 4 (Q1-Q3: 1 - 5) vs 1.1 (Q1-Q3: 0.5 - 3)] and SpO<sub>2</sub> [median 11 (Q1-Q3: 16 - 7) vs 0.5 (Q1-Q3: 2 - 0)] between patients with IPF and healthy individuals. Patients with IPF have impaired hemostasis due to the thickening of the alveolar-capillary barrier; consequently, hypoxemia during exercise is more common in patients with IPF than in COPD or healthy individuals.<sup>29</sup>

During field tests, mean arterial pressure and heart rate variation had normal chronotropic response<sup>30</sup> and did not differ between groups. However, also variation in dyspnea and SpO<sub>2</sub> was higher in patients with IPF than healthy individuals, probably due to pulmonary vascular impairment and reduced diffusion capacity caused by fibrotic changes in the lungs.<sup>29</sup> These changes may increase pulmonary artery resistance leading to pulmonary hypertension, often seen in patients with IPF.<sup>31</sup> Moreover, hemodynamic changes, increased dead space, and hypoxemia contribute to dyspnea and exercise intolerance in these patients.<sup>32</sup>

During the 6MWT, variation of discomfort in lower limbs was higher in patients with IPF than healthy individuals, suggesting that this test increase cardiorespiratory demand more than the Glittre-ADL test. Holland et al.<sup>33</sup> demonstrated that cardiorespiratory responses in the 6MWT and cardiopulmonary exercise test in patients with ILD (including 27 patients with IPF) are similar.

Therefore, the 6MWT cannot always be considered a submaximal test when used in this population. Moreover, further studies using Glittre-ADL test and ISWT in patients with IPF are needed to clarify the physiological mechanisms involved in assessing functional capacity of this population.

This study has limitations. One of which is that patients who used oxygen therapy, were not included, reducing the external validity of the findings. However, this is the first to determine a cutoff point for 6MWT and Glittre-ADL test in patients with IPF. Values established will facilitate the assessment of functional capacity and contribute to interpreting findings in clinical practice.

## Conclusion

Cutoff points of 580 meters in the 6MWT and 2 minutes and 50 seconds in the Glittre-ADL test presented adequate sensitivity and specificity to discriminate functional capacity of patients with IPF and healthy individuals. It was not possible to determine a cutoff point for ISWT.

## References

1. Olson AL, Brown KK, Swigris JJ. Understanding and optimizing health-related quality of life and physical functional capacity in idiopathic pulmonary fibrosis. *Patient Relat Outcome Meas.* 2016;7:29–35. <https://doi.org/10.2147/PROM.S74857>.
2. Vainshelboim B, Oliveira J, Izhakian S, et al. Lifestyle Behaviors and Clinical Outcomes in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Respiration.* 2018;95:27-34. <https://doi.org/10.1159/000481202>.
3. Lancaster L, Goldin J, Trampisch M, et al. Effects of Nintedanib on Quantitative Lung Fibrosis Score in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Open Respir Med J.* 2020;14:22–31. <https://doi.org/10.2174/1874306402014010022>.
4. Tonelli R, Cocconcelli E, Lanini B, et al. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung disease of different etiology: a

multicenter prospective study. *BMC Pulm Med.* 2017;17:130. <https://doi.org/10.1186/s12890-017-0476-5>.

5. Brown AW, Nathan SD. The Value and Application of the 6-Minute-Walk Test in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Ann Am Thorac Soc.* 2018;15:3-10. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201703-244FR>.

6. Moloney ED, Clayton N, Mukherjee DK, et al. The shuttle walk exercise test in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med.* 2003;97:682-687. <https://doi.org/10.1053/rmed.2003.1501>.

7. du Bois RM, Weycker D, Albera C, et al. Six-minute-walk test in idiopathic pulmonary fibrosis: test validation and minimal clinically important difference. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:1231-1237. <https://doi.org/10.1164/rccm.201007-1179OC>.

8. Nolan CM, Delogu V, Maddocks M, et al. Validity, responsiveness and minimum clinically important difference of the incremental shuttle walk in idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective study. *Thorax.* 2017;210589. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-210589>.

9. Alexandre HF, Cani KC, Araújo J, et al. Reliability and validity of the Glittre- ADL test to assess the functional status of patients with interstitial lung disease. *Chron Respir Dis.* 2021;18:14799731211012962. <https://doi.org/10.1177/14799731211012962>.

10. Mancuzo EV, Soares MR, Pereira CAC. Six-minute walk distance and survival time in patients with idiopathic pulmonary fibrosis in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2018;44:267-272. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562018000000049>.

11. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198:e44-e68. <https://doi.org/10.1164/rccm.201807-1255ST>.

12. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200:e70-e88. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>.

13. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J.* 2017;49:1600016. <https://doi.org/10.1183/13993003.00016-2016>.

14. Pereira CAC, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;33:397-406. <https://doi.org/10.1590/s1806-37132007000400008>.

15. Neder JA, Andreoni S, Peres C, et al. Reference values for lung function tests: III. Carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). *Braz J Med Biol Res.* 1999;32:729-737. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X1999000600008>.

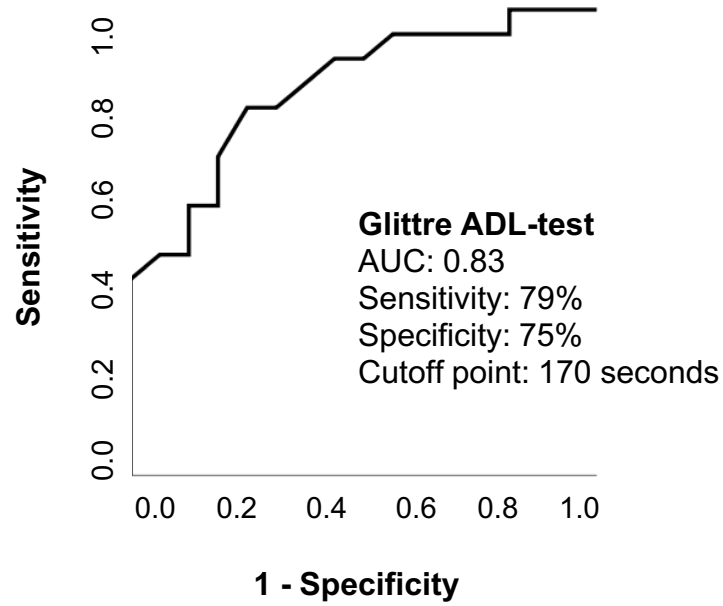
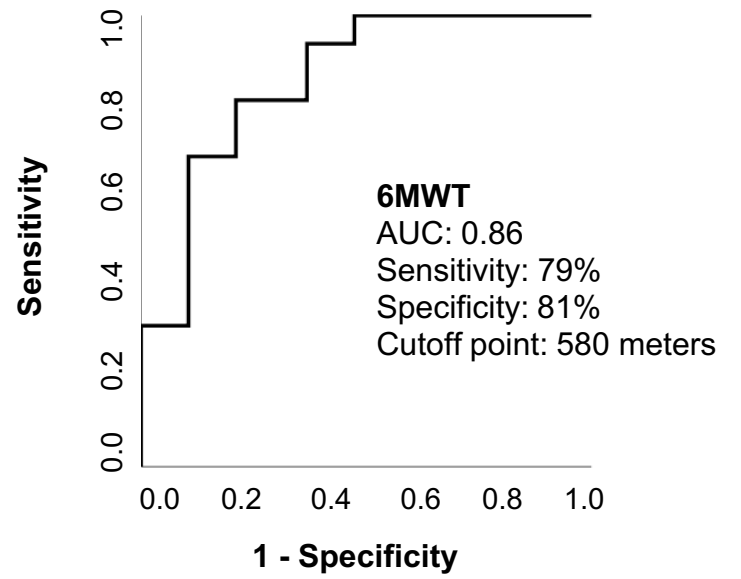
16. Britto RR, Probst VS, de Andrade AF, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther.* 2013;17:556-563. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552012005000122>.

17. Probst VS, Hernandez NA, Teixeira DC, et al. Reference values for the incremental shuttle walking test. *Respir Med.* 2012;106:243-248. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.07.023>.

18. Skumlien S, Hagelund T, Bjørtuft O, et al. A field test of functional status as performance of activities of daily living in COPD patients. *Respir Med.* 2006;100:316-323. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.04.022>.

19. Reis CM, Karloh M, Fonseca FR, et al. Functional capacity measurement: reference equations for the Glittre Activities of Daily Living test. *J Bras Pneumol.* 2018;44:370-377. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562017000000118>.
20. Burdon JG, Juniper EF, Killian KJ, et al. The perception of breathlessness in asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1982;126:825-828. <https://doi.org/10.1164/arrd.1982.126.5.825>.
21. van 't Hul A, Gosselink R, Kwakkel G. Constant-load cycle endurance performance: test-retest reliability and validity in patients with COPD. *J Cardiopulm Rehabil.* 2003;23:143-150. <https://doi.org/10.1097/00008483-200303000-00012>.
22. Kolb M, Collard HR. Staging of idiopathic pulmonary fibrosis: past, present and future. *Eur Respir Rev.* 2014;23(132):220-224. <https://doi.org/10.1183/09059180.00002114>.
23. Casanova, C. et al. The 6-min-walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. *Eur Respir J.* 2011;37(1):150-156. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20525717>.
24. Caminati A, Bianchi A, Cassandro R, Mirenda MR, Harari S. Walking distance on 6-MWT is a prognostic factor in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med.* 2009;103:117-123. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2008.07.022>.
25. du Bois RM. An earlier and more confident diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev.* 2012;21:141-146. <https://doi.org/10.1183/09059180.00000812>.
26. Gulart AA, Munari AB, Klein SR, et al. The Glittre-ADL Test Cut-Off Point to Discriminate Abnormal Functional Capacity in Patients with COPD. *COPD.* 2018;15:73-78. <https://doi.org/10.1080/15412555.2017.1369505>.
27. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J.* 1999;14:270-274. <https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.1999.14b06.x>.
28. Corrêa KS, Karloh M, Martins LQ, et al. Can the Glittre ADL test differentiate the functional capacity of COPD patients from that of healthy subjects? *Braz J Phys Ther.* 2011;15:467-473. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552011005000034>.
29. Plantier L, Cazes A, Dinh-Xuan A-T, et al. Physiology of the lung in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev.* 2018;27:170062. <https://doi.org/10.1183/16000617.0062-2017>.
30. Medicine ACoS. *ACSM's Guideline for exercise Testing and Prescription.* 10th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2018.
31. Caminati A, Cassandro R, Harari S. Pulmonary hypertension in chronic interstitial lung diseases. *Eur Respir Rev.* 2013;1:292-301. <https://doi.org/10.1183/09059180.00002713>.
32. Faisal A, Alghamdi BJ, Ciavaglia CE, et al. Common Mechanisms of Dyspnea in Chronic Interstitial and Obstructive Lung Disorders. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193:299-309. <https://doi.org/10.1164/rccm.201504-0841OC>.
33. Holland AE, Dowman L, Fiore J, et al. Cardiorespiratory responses to 6-minute walk test in interstitial lung disease: not always a submaximal test. *BMC Pulm Med.* 2014;1:136. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-136>.





**Figure 1** Receiver operating characteristic (ROC) curve for the cut-off point of 6MWT and Glittre-ADL test. AUC, area under curve; 6MWT, six-minute walk test; ADL, activity daily life.

**Table 1 Characteristics of participants (n = 36).**

| <b>Variables</b>           | <b>IPF Group<br/>(n = 20)</b> | <b>Healthy Individuals<br/>(n = 16)</b> | <b>p</b> |
|----------------------------|-------------------------------|---|----------|
| Sex (M/F)                  | 11/9                          | 9/7                                     | 0.940    |
| Age (years)                | 66.65 ± 7.12                  | 64.13 ± 5.18                            | 0.243    |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )   | 29.41 ± 5.41                  | 26.81 ± 2.61                            | 0.069    |
| FVC (% pred.)              | 69.46 ± 18.33                 | 92.06 ± 11.73                           | < 0.001* |
| FEV <sub>1</sub> (% pred.) | 72.50 [59.25 - 85.47]         | 93.00 [84.25 - 98.75]                   | 0.005*   |
| FEV <sub>1</sub> /FVC      | 0.82 ± 0.08                   | 0.77 ± 0.05                             | 0.033*   |
| D <sub>LCO</sub> (% pred.) | 59.61 ± 22.33                 | -                                       | -        |
| 6MWT (meters)              | 523.55 ± 88.10                | 633.94 ± 56.30                          | < 0.001* |
| 6MWT (% pred.)             | 90.92 ± 13.31                 | 109.01 ± 7.29                           | < 0.001* |
| ISWT (meters)              | 430.84 ± 119.35               | 502.25 ± 109.23                         | 0.076    |
| ISWT (%pred)               | 70.18 ± 23.56                 | 75.95 ± 11.44                           | 0.378    |
| Glittre-ADL test (s)       | 197.00 [170.00 - 262.00]      | 158.50 [141.25 - 169.75]                | 0.001*   |
| Glittre-ADL test (%pred.)  | 109.44 [91.86 - 151.48]       | 89.98 [78,56 - 94.46]                   | 0.003*   |

Values are presented as mean ± standard deviation or median [interquartile range], except for gender. IPF, idiopathic pulmonary fibrosis; M, male; F, female; BMI, body mass index; s: seconds; pred., predicted; FVC, forced vital capacity; FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in the first second; FEV<sub>1</sub>/FVC, Tiffeneau index; D<sub>LCO</sub>, diffusion capacity for carbon monoxide; 6MWT, six-minute walk test; ISWT, incremental shuttle walk test; ADL: activity daily life.

**Table 2** Comparison between the deltas ( $\Delta$ ) of the physiological variables between the groups in the field tests (n = 36).

| Variables                                       | IPF Group<br>(n = 20) | Healthy<br>Individuals (n = 16) | <i>p</i> |
|---|-----------------------|---------------------------------|----------|
| $\Delta$ MAP (mmHg), 6MWT                       | 12.35 $\pm$ 8.56      | 8.65 $\pm$ 4.48                 | 0.112    |
| $\Delta$ MAP (mmHg), ISWT                       | 14.12 $\pm$ 9.61      | 14.79 $\pm$ 5.67                | 0.808    |
| $\Delta$ MAP (mmHg), Glittre-ADL test           | 6.24 $\pm$ 10.75      | 10.52 $\pm$ 6.40                | 0.164    |
| $\Delta$ HR (bpm), 6MWT                         | 51.42 $\pm$ 13.16     | 48.75 $\pm$ 14.86               | 0.577    |
| $\Delta$ HR (bpm), ISWT                         | 48.84 $\pm$ 21.86     | 56.56 $\pm$ 9.56                | 0.177    |
| $\Delta$ HR (bpm), Glittre-ADL test             | 42.89 $\pm$ 14.31     | 49.50 $\pm$ 12.47               | 0.154    |
| $\Delta$ SpO <sub>2</sub> (%), 6MWT             | 13 [21 - 8]           | 0.5 [2 - 0]                     | < 0.001* |
| $\Delta$ SpO <sub>2</sub> (%), ISWT             | 15 [20 - 9]           | 1 [2 - 1]                       | < 0.001* |
| $\Delta$ SpO <sub>2</sub> (%), Glittre-ADL test | 11 [16 - 7]           | 0.5 [2 - 0]                     | < 0.001* |
| $\Delta$ Dyspnea, 6MWT                          | 4 [2 - 4.7]           | 0.4 [0 - 1.9]                   | 0.001*   |
| $\Delta$ Dyspnea, ISWT                          | 3 [0.5 - 6.5]         | 1.1 [0.3 - 3]                   | 0.049*   |
| $\Delta$ Dyspnea, Glittre-ADL test              | 4 [1 - 5]             | 1.1 [0.5 - 3]                   | 0.013*   |
| $\Delta$ Leg discomfort, 6MWT                   | 3 [0 - 5]             | 0.4 [0 - 1]                     | 0.042*   |
| $\Delta$ Leg discomfort, ISWT                   | 2.5 [0.7 - 5]         | 0.75 [0 - 2]                    | 0.076    |
| $\Delta$ Leg discomfort, Glittre-ADL test       | 1.2 [0 - 3]           | 0.75 [0.5 - 1]                  | 0.308    |

Values are presented as mean  $\pm$  standard deviation or median [interquartile range].  $\Delta$ : At test end - At test rest. Bpm beats per minute; IPF, idiopathic pulmonary fibrosis; 6MWT, six-minute walk test; ISWT, incremental shuttle walk test; ADL: activity daily life; MAP, mean arterial pressure; HR, heart rate; SpO<sub>2</sub>, peripheral hemoglobin oxygen saturation. \*. p-value < 0.05.

**Is the Glittre-ADL test valid to assess functional status in patients with idiopathic pulmonary fibrosis? <sup>3</sup>**

---

<sup>3</sup> This paper will be submitted to the Respiratory Medicine.

## Is the Glittre-ADL test valid to assess functional status in patients with idiopathic pulmonary fibrosis?

### ABSTRACT

*Background:* Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) have impaired functional status. Our primary aim was to assess the construct convergent validity of the Glittre-ADL test in patients with IPF regarding six-minute walk test (6MWT) and incremental shuttle walk test (ISWT). Secondary, to verify the associations between the Glittre-ADL test and lung function, health-related quality of life and chronic coughing.

*Methods:* Twenty-two patients with IPF, 13 males,  $68 \pm 8.1$  years old with forced vital capacity (FVC) of  $70.1 \pm 18.4\%$  of predicted, without supplemental oxygen therapy and without other self-reported cardiopulmonary diseases were assessed. Statistical analyses were performed using the Spearman's Correlation Coefficient ( $\alpha=5\%$ ).

*Results:* Functional status was assessed through field tests: Glittre-ADL test, six-minute walk test (6MWT) and incremental shuttle walk test (ISWT) as well as through some questionnaires. Strong and moderate negative correlations were observed between the Glittre-ADL test and 6MWT as well as ISWT ( $-0.70$  and  $-0.69$ ; respectively,  $p < 0.01$ ). Moderate negative correlations were observed between the time spent on the Glittre-ADL test (ADL-time) and lung function parameters- $p \leq 0.01$ . Moderate positive correlations were observed between ADL-time and the impact domain and total scores of the St. George's Respiratory Questionnaire- $p < 0.05$ . No significant correlations were observed for Leicester Cough Questionnaire.

*Conclusions:* The Glittre-ADL test can be considered a valid test for assessing functional status in patients with IPF, since strong and moderate correlations with

6MWT and ISWT were observed in patients with IPF. In addition, the ADL-time was moderately correlated with lung function parameters and health-related quality of life.

*Keywords:* Exercise test; Walk test; Quality of life; Anxiety; Depression; Cough.

## 1. Introduction

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) has the worst prognosis and is a specific form of chronic progressive fibrosing interstitial pneumonia of unknown etiology. The main symptoms are dyspnea and dry coughing [1].

Individuals with IPF present exercise limitations and different functional tests are described to assess their functional status. Functional status is a broad concept which encompasses the individual performing activities of daily living and participating in life and society situations. It involves the individual as a whole in activities such as walking, running, bathing, and dressing, among others and can be affected by different physical or social conditions [2].

Field tests are commonly used to assess the functional status of patients with chronic respiratory diseases [3]. Among them, the six-minute walk test (6MWT) and the incremental shuttle walk test (ISWT) stand out. The 6MWT has been widely used in patients with IPF [4], and it has been demonstrated that a distance <330 meters or <70% of the predicted value is associated with a median survival time of 24 months [5]. The ISWT is a reliable measure of functional capacity in patients with IPF [6], being valid and responsive to pulmonary rehabilitation [7].

However, these tests primarily use walking as an activity to be evaluated, disregarding other functional activities performed by patients. In this context, the Glittre-ADL test can be considered a broader test of functional status as it assesses activities other than walking, such as sitting and standing, going up and down steps and manipulating objects with the upper limbs [8]. Recently, Alexandre et al. [9] investigated the construct validity of this test in patients with interstitial lung disease but not specifically in patients with IPF. The authors observed a strong association

with the 6MWT. In addition, to the best of our knowledge, the association of the Glittre-ADL test regarding lung function parameters, health-related quality of life and chronic coughing in these patients is still unknown.

Regarding lung function patients with IPF those who have a forced vital capacity (FVC) threshold of 50-55% of predicted as well as a diffusion capacity for carbon monoxide ( $D_{LCO}$ ) threshold of 35-40% of predicted can be considered severe [10]. The health-related quality of life of patients with IPF has been assessed by the St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), for which a total score greater than 30 points had a higher mortality rate [11]. Coughing is another debilitating symptom, for which the Leicester Cough Questionnaire (LCQ) can be used to evaluate this symptom [12].

Therefore, the primary aim of this study was to assess the construct convergent validity of the Glittre-ADL test regarding 6MWT and ISWT. The second aim was to verify the associations between the Glittre-ADL test and some parameters of functional status, such as lung function, health-related quality of life and chronic coughing.

## **2. Methods**

### *2.1. Study design and data source*

This was a cross-sectional study with a non-probabilistic sample. Participants were recruited from August 2018 to February 2020 at ----- . The Institution Ethics Committee approved this study and all participants signed a written consent form. The inclusion criteria were: diagnosis of IPF [1], age between 50 and 80 years, not using supplemental oxygen, with no exacerbation of the clinical condition in the four weeks prior data collection, an absence of other self-reported cardiopulmonary



diseases and the absence of any orthopedic limitations and/or neuromuscular diseases which could limit the performance of the tests. The exclusion criteria were: an inability to understand and/or perform any procedure, an exacerbation of the clinical condition during the data collection period and peripheral hemoglobin oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) in room air at rest  $\leq 85\%$  [13].

## *2.2. Main measurement instruments*

The Glittre-ADL test was performed as recommended by Skumlien et al. [8]. This test consists of a 10-meter course identified by a chair, a two-step staircase and two shelves with three objects of one kilogram each. During the test, participants carried a backpack containing 2.5 kilograms (women) or 5.0 kilograms (men). The test was finished when the participant completed five laps and the test with the lower time spent was compared with predicted values [14].

The 6MWT is a simple, low-cost and easy-to-apply field test and the participants were instructed to walk for six-minutes along a 30-meter corridor [4]. The test with the longest distance was selected for analysis and compared with predicted values [15].

The ISWT is an externally paced test with the speed being controlled by audio signals. The protocol used in the present study was composed of 15 levels of speed [16]. This protocol allowed participants to walk or run, if necessary, on a 10-meter course. The test with the longest distance covered was chosen for analysis and compared with predicted values [16].

The SGRQ was used to evaluate health-related quality of life of IPF participants [17]. The questionnaire consists of 50 items which produce scores in three domains (symptoms, activity and impacts) and one total score. The score for

each domain is calculated from 0 to 100, with higher scores corresponding to worse health-related quality of life.

The LCQ contains 19 items divided into three domains: physical, psychological and social. The total score is the sum of each domain score and ranges from 3 to 21, with scores closer to 21 indicating little coughing influence on quality of life [18].

The lung function parameters were performed with a calibrated spirometer (Koko, nSpire Health Inc., USA) and a lung function analyzer (Collins CPL, Medical Ferraris, USA) following the recommendations [19, 20] and the values were then compared with the predicted values [21, 22].

### *2.3. Complementary measurement instruments*

Dyspnea was assessed using the Medical Research Council scale (scores 1-5) [23]. The Human Activity Profile questionnaire was used to register the level of physical activity [24]. The assessment of respiratory muscle strength was obtained through maximum inspiratory and expiratory pressures using a digital manovacuometer (UFMG, Brazil) following recommendations [25, 26] and the values obtained by the participants were compared with the predicted values [27]. Inspiratory muscle endurance was assessed through POWERBreathe<sup>®</sup> (POWERBreathe KH2, HaB International Ltd, UK) against a submaximal load (~50% of maximum inspiratory pressure) [28].

### *2.4. Procedures*

Data were collected in two visits with a minimum interval of 48 hours and a maximum of 15 days among visits. Demographic and clinical data were registered on the first visit. Next, lung function test, physical activity level and dyspnea during

activities of daily living. Subsequently, the participants performed two ISWT with a minimum interval of thirty minutes between them and underwent respiratory muscle strength and endurance testing. On the second visit, they performed two Glittre-ADL tests and two 6MWT (in random order) with a minimum interval of 30 minutes among them. In addition, the SGRQ and the LCQ were answered during rest intervals between the tests.

Before and at the end of all field tests, SpO<sub>2</sub> and heart rate were assessed by an oximeter with forehead probe (PalmSAT® 2500, Nonin Medical, USA). Also, blood pressure (sphygmomanometer, Welch Allyn®, USA/stethoscope Litmann Lightweight, 3M®, USA), respiratory rate (by visual inspection) as well as dyspnea and leg discomfort by modified Borg scale [29] were registered.

### *2.5. Analyzed variables*

Glittre-ADL time (ADL-time), six-minute walk distance (6MWD), incremental shuttle walk distance (ISWD), lung function parameters (FVC % of predicted and D<sub>LCO</sub> % of predicted), SGRQ scores and LCQ scores.

### *2.6. Sample size*

Sample size calculation was performed adopting a correlation coefficient of at least 0.60 for the construct validity hypothesis, considering an alpha of 5%, statistical power of 80%. Thus, an calculated sample size of 19 participants was obtained [30].

### *2.7. Statistical analysis*

Data were presented as mean (standard deviation) or median (minimum - maximum). The data distribution was assessed by the Shapiro-Wilk test. The

correlations were assessed using the Spearman's Correlation Coefficient. The correlation analyses considered the following cut-off values:  $\geq 0.30$  to 0.49: weak; 0.50 to 0.69: moderate;  $\geq 0.70$ : strong and 1.0: perfect [31]. Comparisons of obtained and predicted values for the field tests were performed by the paired Student's t-test. Comparisons of the physiological responses among tests were performed by ANOVA for repeated measures. The level of significance was set at 5%. The statistical analysis was performed using SPSS version 17 (SPSS, IL, USA).

### 3. Results

All 36 participants eligible from the ----- were invited to participate in the study. Twelve refused to participate and two participants were excluded due to had orthopedic limitations. Thus, the data of 22 participants were included in the study. One participant did not attend the ISWT and another to the 6MWT and Glittre-ADL test. The main symptoms presented by these participants were dyspnea (55%) and dry coughing (32%). Thirteen participants (59%) had a history of smoking. The main comorbidities found in these participants were arterial hypertension (55%) and diabetes mellitus (14%).

Table 1 shows the demographic, anthropometric, spirometric, and clinical data of the participants.

*Insert table 1*

Figure 1 shows the correlations between the Glittre-ADL test and the 6MWT as well as the ISWT. A strong negative correlation was observed between the Glittre-ADL test and the 6MWT ( $r = -0,70$ ;  $p < 0.01$ ) and a moderate negative correlation between the Glittre-ADL test and the ISWT ( $r = -0,69$ ;  $p < 0.01$ ).

*Insert figure 1*

The average time spent by participants on the Glittre-ADL test was  $233.4 \pm 88.7$  seconds corresponding to 126% of predicted. They walked an average distance of  $512.6 \pm 102.8$  meters, corresponding to 89% of predicted on the 6MWT; and covered an average distance of  $415.7 \pm 125.1$  meters on the ISWT, corresponding to 68% of predicted. Significant differences among the values obtained and the predicted were observed for all tests ( $p = 0.021$ ,  $p = 0.006$  and  $p < 0.001$ , respectively).

Table 2 presents the correlations among the outcomes of Glittre-ADL test and the lung function parameters, the health-related quality of life, and the chronic coughing. Moderate negative correlations were observed between the time spent on the Glittre-ADL test and FVC ( $-0.54$ ,  $p = 0.011$ ) as well as diffusion capacity for carbon monoxide ( $-0.65$ ,  $p = 0.003$ ). Moderate positive correlations were observed between the time spent on the Glittre-ADL test and the impact domain ( $0.58$ ,  $p < 0.01$ ) and total score ( $0.54$ ,  $p < 0.05$ ) of the SGRQ. No significant correlations were observed between the time spent on the Glittre-ADL test and the different domains and total score of the LCQ questionnaire (physical:  $-0.01$ ,  $p = 0.97$ ; psychological:  $-0.29$ ,  $p = 0.20$ ; social:  $-0.12$ ,  $p = 0.59$  and total score:  $-0.14$ ,  $p = 0.54$ ).

*Insert table 2*

Table 3 presents data on health-related quality of life and chronic coughing. Activity was the highest score observed among the SGRQ domains. LCQ scores were close to normal.

*Insert table 3*

Table 4 shows data related the physiological responses during the tests. There were no significant differences among the tests for any variable.

*Insert table 4*

#### 4. Discussion

The main results observed in this study were: 1) strong negative correlation was observed between the Glittre-ADL test and the 6MWT and moderate negative correlation was observed between Glittre-ADL test and the ISWT and 2) Moderate negative correlations were observed between the Glittre-ADL time and lung function parameters, moderate positive correlations were observed between the Glittre-ADL time and the impact domain and total score of the SGRQ and no significant correlations were observed for LCQ.

To the best of our knowledge, this is the first study which has assessed functional status exclusively in patients with IPF through the Glittre-ADL test. The correlations found among the Glittre-ADL test and the 6MWT and ISWT were negative, that is, patients who needed more time to perform the Glittre-ADL test covered shorter distances in the 6MWT and ISWT. Furthermore, patients with IPF presented significant higher time to achieve the Glittre-ADL test compared to predicted values.

Alexandre et al. [9] investigated the construct validity of the Glittre-ADL test to evaluate the functional status in 17 patients with interstitial lung disease - three of them with IPF. The time spent to complete the Glittre-ADL test was negatively correlated with the distance walked in the 6MWT and the authors demonstrated its validity to assess the functional status in patients with interstitial lung disease. The correlation coefficient found was 0.70,  $p= 0.002$ ; the same result observed in the present study. In addition, the literature shows that IPF is a type of interstitial lung disease with more prevalent and has worst prognosis [32]. The participants of the present study spent ~ 4 minutes to execute the Glittre-ADL test, similar to patients with interstitial lung disease (~ 4.5 minutes).

The correlation between the Glittre-ADL test and the 6MWT has already been performed in patients with COPD [8, 33, 34]. In the Glittre-ADL test development study [8], the authors found a strong negative correlation between the tests ( $r = -0.82$ ;  $p < 0.01$ ), while Mendes et al. [34] found a moderate negative correlation ( $r = -0.61$ ;  $p < 0.001$ ) and Corrêa et al. [33] found no significant differences ( $r = -0.39$ ;  $p > 0.05$ ). Unlike other tests which have walking or running as their main activities, the Glittre-ADL test involves multiple tasks. Hena et al. [35] observed a weak negative correlation between Glittre-ADL test and the 6MWT ( $r = -0.41$ ;  $p = 0.02$ ) in patients with bronchiectasis demonstrating that these patients spend more time to execute the Glittre-ADL test whereas walked lower distance in the 6MWT. In addition, Montemezzo et al. [36] found moderate negative correlation ( $r = -0.54$ ;  $p = 0.003$ ) between the Glittre-ADL test and the ISWT but in healthy individuals.

The time spent on Glittre-ADL test showed a moderate negative correlation with lung function. Participants who spent more time during the Glittre-ADL test had lower FVC and  $D_{LCO}$  % of predicted. Although to the best of our knowledge, no study was found that assessed the validity of the Glittre ADL-test regarding to lung function, du Bois et al. [37], in a study with a large sample of patients with IPF ( $n = 821$ ), demonstrated a weak positive correlation between a longer distance walked in the 6MWT and a higher FVC and  $D_{LCO}$  % of predicted ( $r = 0.12$  and  $r = 0.14$ ,  $p < 0.001$ ; respectively). The direction of the correlations found are different (negative in our study and positive in du Bois' study) due to differences between field tests. While patients with IPF who walk longer distances on the 6MWT have better lung function, those patients who spend more time on Glittre-ADL test have worse lung function.

The 6MWT is the field test widely used in patients with IPF and several studies have shown that six-minute walk distance is an independent predictor of mortality in

these patients [5, 37-39]. Mancuzo et al. [5] observed that the best cut-off points to estimate the survival of patients with IPF, based on the distance walked in 6MWT were 330 meters and 70% of predicted value. The median survival time of the patients with a six-minute walk distance < 330 meters or < 70% of predicted value were 24 months, whereas the median survival time of those with a six-minute walk distance  $\geq$  330 meters or  $\geq$  70% of predicted value were 59 months.

To the best of our knowledge, this was the first study to correlate time spent on the Glittre-ADL test with the SGRQ and the LCQ in patients with IPF. It was observed moderate positive correlations between the domain impact (psychosocial aspects of the disease) and the total score of the SGRQ. Future research is needed to identify and understand the relationship of these associations. The correlations between the six-minute walk distance and SGRQ have been previously assessed in 428 patients with IPF by Swigris et al. [17]. These authors found weak negative correlations for the symptoms and activity domains ( $r = -0.25$  and  $r = -0.35$ ,  $p < 0.001$ ; respectively). In addition, for the impact domain and the total SGRQ score, Swigris et al. [17] observed weak negative correlations ( $r = -0.30$  and  $r = -0.34$ ,  $p < 0.001$ ; respectively) while in our study moderate negative correlations were observed. The patients evaluated in the study by Swigris et al. [17] presented a forced vital capacity of  $81 \pm 18\%$  of the predicted, and we can hypothesize that this lung function could contribute to the lower prevalence or even absence of symptoms related to IPF and therefore the weak negative correlation was observed.

No significant correlation was found between time spent on the Glittre-ADL test and the LCQ scores. Probably, this lack of association between the measures can be explained by the characteristic of our sample, which did not present a negative impact of chronic cough on quality of life.



In a pioneering study using ISWT in patients with IPF, Moloney et al. [6] observed an average distance covered in the ISWT by 10 patients with IPF of 367 meters. In the present study the mean distance was of 415 meters. We can argue that the participants in the present study performed the modified ISWT, with more speed stages and the possibility of running, [16] and this could explain the greater distance covered by our participants since the FVC % of predicted was similar in the two samples.

Our results also showed that there were no significant differences among the physiological responses during the execution of the three field tests. This reinforces the possibility of using the Glittre-ADL test.

The SGRQ was used by Furukawa et al. [11] to assess the health-related quality of life in 182 individuals with IPF. These authors reported that patients with IPF with a total SGRQ score greater than 30 points have a higher mortality rate. Considering that more than 50% of the participants assessed in the present study presented total score higher than 30 points, it can be hypothesized that they have a poor health-related quality of life. The highest score was observed for the activity domain.

Coughing is another debilitating symptom and can negatively impact different aspects of patients' lives such as interpersonal relationships, social and work interactions [40]. It was observed that this symptom was not impairing the functional status of these participants, possibly due to the mild stage of the disease.

The present study has limitation. One of which is that only patients who did not use supplemental oxygen were assessed and therefore our results cannot be generalized. However, this study contributes to the assessment and management of

functional status of patients with IPF, especially those with less severe disease, through a field test not yet validated for this population.

In conclusion, the Glittre ADL-test is a valid tool for the assessment of functional status in patients with IPF. It is a more representative test of activities of daily living and therefore it could be and can be used for the purpose. The clinical implications of the findings in this study are related to the fact that the Glittre-ADL test presented strong negative correlation with the 6MWT and moderate negative correlations with the ISWT - field tests already studied that had their validity and reproducibility assessed in patients with IPF. In addition, patients who spend more time to perform the Glittre-ADL test have worse lung function, worsening health-related quality of life (impact domain and total score in the SGRQ) with no negative impact on chronic coughing assessed by the LCQ.

### **Funding source**

This work was in part financed by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Grant: Finance Code 001) and the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Grant: 309990/2017-3).

### **CRedit authorship contribution statement**

**Hugo Leonardo Alves Pereira:** study design, research planning as well as data acquisition, interpretation of findings of the study, drafting the manuscript and approval of the final version of the manuscript. **Eliane Viana Mancuzo:** study design, research planning as well as interpretation of findings of the study and approval of the final version of the manuscript. **Giane Amorim Ribeiro-Samora:** data analysis, interpretation and approval of the final version of the manuscript. **Anna Clara Albuquerque Pataro:** data acquisition, drafting the manuscript and approval of the

final version of the manuscript. **Deborah dos Reis Estrella**: data acquisition, drafting the manuscript and approval of the final version of the manuscript. **Verônica Franco Parreira**: study design, research planning as well as interpretation of findings of the study and approval of the final version of the manuscript.

### **Declaration of competing interest**

None.

### **REFERENCES**

1. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(5):e44-68, <https://doi.org/10.1164/rccm.201807-1255ST>.
2. National Committee on Vital and Health Statistics. Classifying and reporting functional status; 2001. <http://www.ncvhs.hhs.gov/wp-content/uploads/2017/08/010617rp>. Date accessed: May 30, 2020.
3. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1428-46.
4. Brown AW, Nathan SD. The value and application of the 6-minute-walk test in idiopathic pulmonary fibrosis. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(1):3-10, <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201703-244FR>.
5. Mancuzo EV, Soares MR, Pereira CA dC. Six-minute walk distance and survival time in patients with idiopathic pulmonary fibrosis in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2018;44(4):267-72, <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562018000000049>.
6. Moloney ED, Clayton N, Mukherjee DK, Gallagher CG, Egan JJ. The shuttle walk exercise test in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med*. 2003;97(6):682-7, <https://doi.org/10.1053/rmed.2003.1501>.
7. Nolan CM, Delogu V, Maddocks M, Patel S, Barker RE, Jones SE, et al. Validity, responsiveness and minimum clinically important difference of the incremental shuttle walk in idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective study. *Thorax*. 2017;73(7):680-2, <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-210589>.

8. 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, <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.04.022>.
9. Alexandre H, Cani K, Araújo J, Mayer A. Reliability and validity of the Glittre-ADL test to assess the functional status of patients with interstitial lung disease. *Chron Respir Dis.* 2021;(18): 1-10, <https://doi.org/10.1177/14799731211012962>.
10. Kolb M. and Collard H. Staging of idiopathic pulmonary fibrosis: past, present and future. *European Respiratory Review*, 2014. 23(132): p. 220-224. <https://doi.org/10.1183/09059180.00002114>
11. Furukawa T, Taniguchi H, Ando M, Kondoh Y, Kataoka K, Nishiyama O, et al. The St. George's Respiratory Questionnaire as a prognostic factor in IPF. *Respir Res.* 2017;18(1):18, <https://doi.org/10.1186/s12931-017-0503-3>.
12. Scholand MB, Wolff R, Crossno PF, Sundar K, Winegar M, Whipple S, et al. Severity of cough in idiopathic pulmonary fibrosis is associated with MUC5 B genotype. *Cough.* 2014;10:3, <https://doi.org/10.1186/1745-9974-10-3>.
13. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(2):211, <https://doi.org/10.1164/rccm.167.2.211>.
14. Reis CM, Karloh M, Fonseca FR, Biscaro RRM, Mazo GZ, Mayer AF. Functional capacity measurement: reference equations for the Glittre Activities of Daily Living test. *J Bras Pneumol.* 2018;(44):370-7, <https://doi.org/10.1590/S1806-37562017000000118>.
15. Britto RR, Probst VS, de Andrade AF, Samora GA, Hernandez NA, Marinho PE, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther.* 2013;17(6):556-63, <https://doi.org/10.1590/S1413-35552012005000122>.
16. Probst VS, Hernandez NA, Teixeira DC, Felcar JM, Mesquita RB, Gonçalves CG, et al. Reference values for the incremental shuttle walking test. *Respir Med.* 2012;106(2):243-8, <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.07.023>.
17. Swigris JJ, Esser D, Wilson H, Conoscenti CS, Schmidt H, Stansen W, et al. Psychometric properties of the St George's Respiratory Questionnaire in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J.* 2017;49(1), <https://doi.org/10.1186/s12955-014-0124-1>.
18. Felisbino MB, Steidle LJM, Gonçalves-Tavares M, Pizzichini MMM, Pizzichini E. Leicester Cough Questionnaire: translation to Portuguese and cross-cultural adaptation for use in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2014;(40):213-21, <https://doi.org/10.1590/S1806-3713201400300003>.
19. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic

Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(8):e70-e88, <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>.

20. Graham B, Brusasco V, Burgos F, Cooper B, Jensen R, Kendrick A, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J*, 2017. 49(1). <https://doi.org/10.1183/13993003.00016-2016>.

21. Pereira CAC, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;(33):397-406, <https://doi.org/10.1590/s1806-37132007000400008>.

22. Neder J, Andreoni S, Peres C, Nery L. Reference values for lung function tests: III. Carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). *Braz J Med Biol Res.* 1999. 32(6):729-737.

23. 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. *J Bras Pneumol.* 2008;(34):1008-18, <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008001200005>.

24. Souza AC, Magalhães LdC, Teixeira-Salmela LF. Cross-cultural adaptation and analysis of the psychometric properties in the Brazilian version of the Human Activity Profile. *Cad Saúde Pública.* 2006;(22):2623-36, <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2006001200012>.

25. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(4):518-624, <https://doi.org/10.1164/rccm.166.4.518>.

26. Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, Babb T, Barreiro E, Dres M, et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur Respir J.* 2019;53(6):1801214, <https://doi.org/10.1183/13993003.01214-2018>.

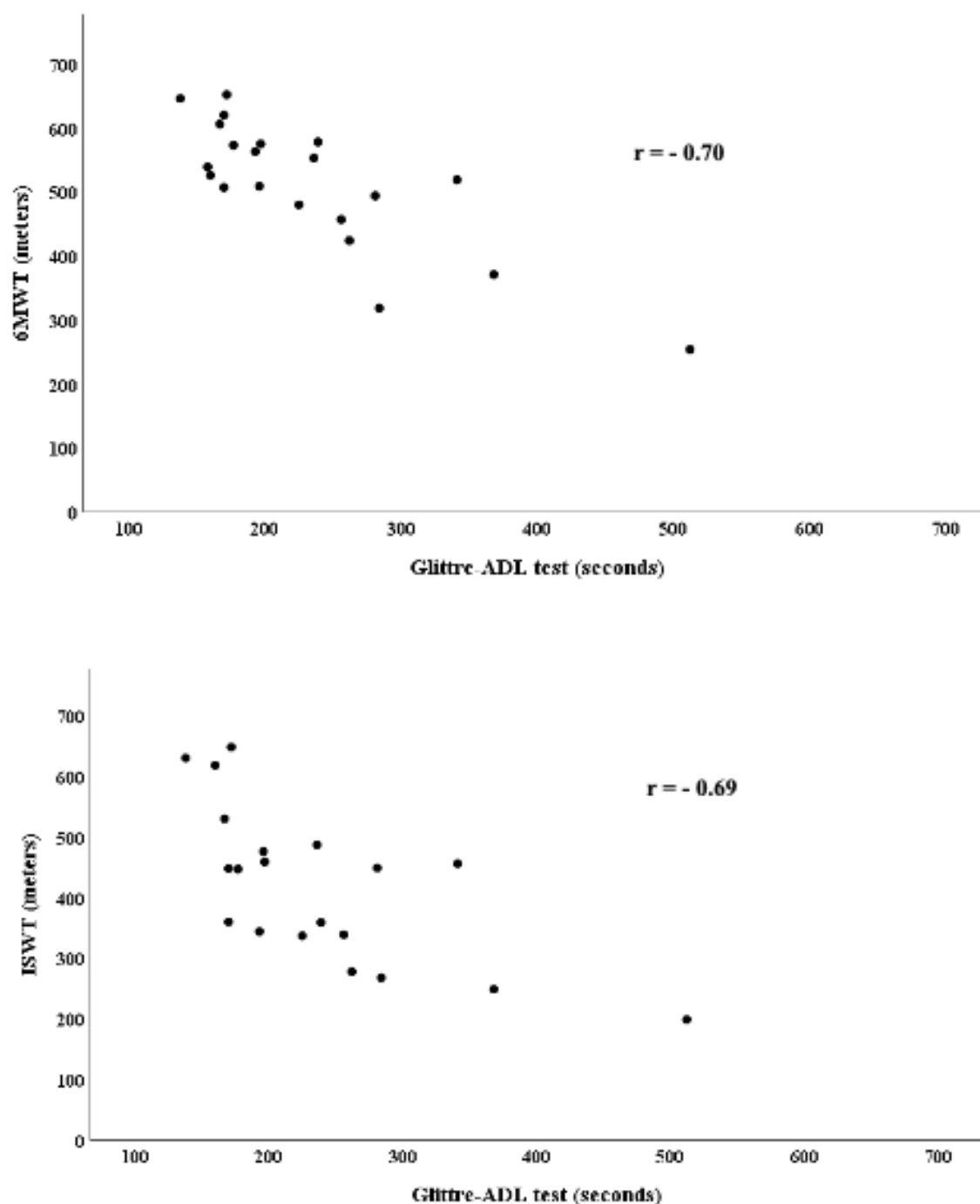
27. Pessoa IM, Hourí Neto M, Montemezzo D, Silva LA, Andrade AD, Parreira VF. Predictive equations for respiratory muscle strength according to international and Brazilian guidelines. *Braz J Phys Ther.* 2014;18(5):410-8, <https://doi.org/10.1590/bjpt-rbf.2014.0044>.

28. Charususin N, Gosselink R, Decramer M, McConnell A, Saey D, Maltais F, et al. Inspiratory muscle training protocol for patients with chronic obstructive pulmonary disease (IMTCO study): a multicentre randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2013;3(8), <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003101>.

29. Burdon, JG, Juniper, EF, Killian, KJ, Hargreave, FE, Campbell, EJ. The perception of breathlessness in asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1982; 126(5):825-8, <https://doi:10.1164/arrd.1982.126.5.825>.

30. Hulley S, Cummings S, Browner W, Grady D, Newman T. *Delineando a Pesquisa Clínica*, 4ed. Artmed (Porto Alegre).2015.

31. Rumsey DJ. *Statistics for dummies*. 2th ed. Hoboken (NJ): Wiley. 2016;20.
32. Du Bois, R.M., An earlier and more confident diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *European Respiratory Review*, 2012. 21(124): p. 141-146.
33. Corrêa KS, Karloh M, Martins LQ, dos Santos K, Mayer AF. Can the Glittre ADL test differentiate the functional capacity of COPD patients from that of healthy subjects? *Braz J Phys Ther*. 2011;15(6):467-73. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552011005000034>.
34. Mendes LPS, Parreira VF, Spencer LM, Vieira DSR, Alison JA. Validity and responsiveness of the Glittre-ADL test without a backpack in people with chronic obstructive pulmonary disease. *COPD*. 2020;17(4):392-400, <https://doi.org/10.1080/15412555.2020.1756236>
35. Hena R, Alaparthi GK, Shyam Krishnan K, Anand R, Acharya V, Acharya P. Cardiorespiratory Responses to Glittre ADL Test in Bronchiectasis: A Cross-Sectional Study. *Can Respir J*. 2018;2018:7470387. <https://doi.org/10.1155/2018/7470387>.
36. Montemezzo D, Pereira DAG, Ribeiro-Samora GA, Lima SC, Rocha BLC, Velloso M, et al. Comparison of the physiological responses of the Incremental Shuttle Walk test and Glittre-ADL test: complementary instruments for the evaluation of functional capacity. *Fisioter. Pesqui*. 2020; 27(1):57-63, <http://dx.doi.org/10.1590/1809-2950/19003227012020>.
37. du Bois RM, Weycker D, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Kartashov A, et al. Six-minute-walk test in idiopathic pulmonary fibrosis: test validation and minimal clinically important difference. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(9):1231-7, <https://doi.org/10.1164/rccm.201007-1179OC>.
38. Nathan SD, du Bois RM, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Kartashov A, et al. Validation of test performance characteristics and minimal clinically important difference of the 6-minute walk test in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med*. 2015;109(7):914-22, <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.04.008>.
39. Caminati A, Bianchi A, Cassandro R, Mirenda MR, Harari S. Walking distance on 6-MWT is a prognostic factor in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med*. 2009;103(1):117-23, <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2008.07.022>.
40. van Manen M, Birring S, Vancheri C, Cottin V, Renzoni E, Russell A et al. Cough in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev*, 2016. 25(141):278-86, <https://doi.org/10.1183/16000617.0090-2015>.



**Fig. 1.** Correlations between field tests. 6MWT: six-minute walk test; ISWT: incremental shuttle walk test. Spearman's Correlation Coefficient was used for analyzes. Strong negative correlation was observed between the Glittre ADL-test and the 6MWT;  $p < 0.01$  ( $n=21$ ). Moderate negative correlation was observed between the Glittre ADL-test and the ISWT;  $p < 0.01$  ( $n=20$ ).

**Table 1**

Demographic, anthropometric, spirometric and clinical data of the participants (n=22).

| <b>Variables</b>                       | <b>Values</b>   |
|--|-----------------|
| Sex                                    | 13M/9W          |
| Age (years)                            | 68.0 ± 8.1      |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )               | 29.6 ± 5.2      |
| Time from diagnosis (months)           | 43.9 ± 35.7     |
| Antifibrotic treatment, n = 11         | 50%             |
| FVC (% predicted)                      | 70.1 ± 18.4     |
| FEV <sub>1</sub> (% predicted)         | 73.4 ± 19.8     |
| D <sub>LCO</sub> (% predicted)         | 59.0 ± 21.5     |
| MRC score, arbitrary units             | 2.0 [1.0 - 3.0] |
| <b>Human Activity Profile</b>          |                 |
| Inactive, n=2                          | 9%              |
| Moderately active, n=15                | 68%             |
| Active, n=5                            | 23%             |
| <b>Maximal Respiratory Pressures</b>   |                 |
| PI <sub>max</sub> , cmH <sub>2</sub> O | 89.0 ± 31.7     |
| PI <sub>max</sub> , % predicted        | 109.8 ± 37.6    |
| PE <sub>max</sub> , cmH <sub>2</sub> O | 132.9 ± 44.8    |
| PE <sub>max</sub> , % predicted        | 121.0 ± 42.2    |
| <b>Inspiratory Muscle Endurance</b>    |                 |
| Endurance test, seconds                | 316.9 ± 85.6    |
| Load, cmH <sub>2</sub> O               | 44.4 ± 15.7     |

**Abbreviation:** Values are presented as mean ± standard deviation or median [minimum to - maximum], except for antifibrotic treatment and Human Activity Profile score (%). M: male; F: female; BMI: body mass index; FVC: forced vital capacity; FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in the first second; D<sub>LCO</sub>: diffusion capacity for carbon monoxide; MRC: Medical Research Council dyspnea scale; PI<sub>max</sub>: maximum inspiratory pressure; PE<sub>max</sub>: maximum expiratory pressure.



**Table 2**

Correlation between the time spent on the Glittre-ADL test and the lung function parameters, the health-related quality of life and the chronic coughing (n=22).

| <b>Glittre-ADL time</b>        |  |                         |                          |                        |                       |                         |                              |                       |                      |
|--------------------------------|--|-------------------------|--------------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------------|-----------------------|----------------------|
| <b>FVC<br/>%<br/>predicted</b> | <b>D<sub>LCO</sub><br/>%<br/>predicted</b> | <b>SGRQ<br/>symptom</b> | <b>SGRQ<br/>activity</b> | <b>SGRQ<br/>impact</b> | <b>SGRQ<br/>total</b> | <b>LCQ<br/>physical</b> | <b>LCQ<br/>psychological</b> | <b>LCQ<br/>social</b> | <b>LCQ<br/>total</b> |
| -0.54*                         | -0.65**                                    | 0.39                    | 0.39                     | 0.58**                 | 0.54*                 | -0.01                   | -0.29                        | -0.12                 | -0.14                |

**Abbreviation:** ADL: activities of daily living; FVC: forced vital capacity; D<sub>LCO</sub>: diffusion capacity for carbon monoxide; SGRQ: St. George's Respiratory Questionnaire and LCQ: Leicester Cough Questionnaire.

Spearman's Correlation Coefficient was used for all analyzes. \*\* p < 0.01 and \* p < 0.05.

**Table 3**

Data of health-related quality of life and cough of the participants (n=22).

| <b>St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)</b> |                    |
|--|--------------------|
| SGRQ (symptom)                                       | 32.5 [13.1 - 86.1] |
| SGRQ (activity)                                      | 51.4 [11.2 - 85.8] |
| SGRQ (impact)  | 22.3 [3.2 - 65.3]  |
| SGRQ (total)   | 31.0 [7.3 - 70.8]  |
| <b>Leicester Cough Questionnaire (LCQ)</b>           |                    |
| LCQ (physical)                                       | 5.9 [2.6 - 7.0]    |
| LCQ (psychological)                                  | 5.6 [2.9 - 7.0]    |
| LCQ (social)   | 6.3 [2.5 - 7.0]    |
| LCQ (total)  | 17.9 [9.7 - 21.0]  |

Values are presented as median [minimum - maximum].

**Table 4**

Comparison of the physiological responses among tests (n=20).

| Variables                     | At Rest     |             |             |               | At Test End  |              |              |               |
|-------------------------------|-------------|-------------|-------------|---------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
|                               | Glittre-ADL | 6MWT        | ISWT        | Fisher exact; | Glittre-ADL  | 6MWT         | ISWT         | Fisher exact; |
|                               | test        |             |             | p             | test         |              |              | p             |
| SpO <sub>2</sub> , %          | 94.4 ± 3.0  | 94.0 ± 3.2  | 93.4 ± 4.3  | 0.747; 0.690  | 81.9 ± 9.1   | 80.2 ± 9.2   | 79.7 ± 9.8   | 1.411; 0.446  |
| HR, beats.min <sup>-1</sup>   | 84.2 ± 13.9 | 82.7 ± 11.5 | 83.3 ± 16.0 | 0.516; 0.600  | 127.0 ± 19.2 | 132.9 ± 15.1 | 130.4 ± 20.8 | 3.527; 0.270  |
| MAP, mmHg                     | 91.8 ± 12.8 | 90.9 ± 9.3  | 90.8 ± 7.6  | 0.481; 0.834  | 102.7 ± 18.5 | 104.4 ± 11.8 | 105.0 ± 9.2  | 0.483; 0.600  |
| RR, breaths.min <sup>-1</sup> | 22.9 ± 5.5  | 22.8 ± 5.5  | 21.9 ± 4.0  | 1.024; 0.250  | 36.1 ± 10.2  | 34.6 ± 9.5   | 38.0 ± 12.3  | 1.923; 0.240  |
| Dyspnea                       | 0.7 ± 0.7   | 0.8 ± 1.0   | 0.6 ± 0.9   | 0.332; 0.716  | 4.4 ± 2.7    | 4.4 ± 2.4    | 4.1 ± 2.8    | 0.241; 0.698  |
| Leg discomfort                | 0.8 ± 0.8   | 1.0 ± 1.1   | 0.8 ± 1.6   | 0.662; 0.778  | 3.0 ± 2.6    | 3.8 ± 2.8    | 3.1 ± 2.4    | 2.932; 0.064  |

**Abbreviation:** Values are presented as mean ± standard deviation. 6MWT: six-minute walk test; ISWT: incremental shuttle walk test; SpO<sub>2</sub>: peripheral hemoglobin oxygen saturation; HR: heart rate; MAP: mean arterial pressure; RR: respiratory rate. The MAP was calculated using the formula: MAP = DP + 1/3(systolic blood pressure - diastolic blood pressure). Dyspnea and leg discomfort were assessed by modified Borg scale.

**Does the Human Activity Profile questionnaire assess functional capacity of patients with idiopathic pulmonary fibrosis?<sup>4</sup>**

---

<sup>4</sup> This paper will be submitted to the periodic Fisioterapia e Pesquisa.

**ABSTRACT** | Patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) commonly present decreased functional capacity. Although cardiopulmonary exercise testing (CPET) is a gold standard for this assessment, the high cost limits its use in clinical practice. This study aimed to compare peak oxygen consumption ( $VO_{2peak}$ ) estimated using the Human Activity Profile (HAP) questionnaire with  $VO_{2peak}$  obtained in the CPET and evaluate validity of the HAP questionnaire in estimating  $VO_{2peak}$  obtained in the CPET. Twenty-two patients with IPF (mean age of  $68 \pm 8.1$  years and forced vital capacity of  $70.1 \pm 18.4\%$  of predicted) were evaluated. Functional capacity was assessed using CPET and HAP questionnaire. Data were presented as mean  $\pm$  standard deviation or median and minimum and maximum values. Paired t-test compared means between  $VO_{2peak}$  estimated using HAP questionnaire and obtained in the CPET, while intraclass correlation coefficient ( $ICC_{2.1}$ ) assessed concurrent validity. A significance level of 5% was adopted.  $VO_{2peak}$  estimated using HAP questionnaire was significantly higher than obtained in the CPET ( $20.59 \pm 3.66$  versus  $16.50 \pm 3.63$  ml·kg·min<sup>-1</sup>;  $p = 0.023$ ). Moreover, a weak correlation was observed between  $VO_{2peak}$  estimated using HAP questionnaire and obtained in the CPET ( $ICC_{2.1} = 0.46$ ;  $p = 0.010$ ).  $VO_{2peak}$  estimated using HAP questionnaire overestimated  $VO_{2peak}$  obtained in the CPET, and the HAP can not be considered a valid instrument to estimate  $VO_{2peak}$  since a weak correlation was observed. Therefore, the HAP is not adequate for assessing functional capacity in patients with IPF.

**Descriptors** | Idiopathic Pulmonary Fibrosis; Cardiorespiratory Fitness; Exercise Test.

## INTRODUCTION

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic respiratory disease that affects the lungs, mainly of males over 60 years old<sup>1</sup>. These individuals may present dyspnea and progressive lung function, health-related quality of life, and functional capacity impairment<sup>2,3</sup>. The assessment of functional capacity of patients with IPF is essential because functionality decreases with disease progression<sup>4</sup>.

The cardiopulmonary exercise testing (CPET) is the gold standard test for assessing functional capacity of patients with several chronic respiratory diseases<sup>5-7</sup>. However, it has a high cost, demands material resources and a specialized professional team to perform, monitor, and interpret results, hindering its execution in different care scenarios. Peak oxygen consumption ( $VO_{2peak}$ ) is the main variable of CPET and a valuable prognostic marker for mortality in patients with IPF<sup>8,9</sup>. In this context, assessment instruments that are simple, low cost, and easy to understand are desirable in clinical practice.

Fix and Daughton<sup>10</sup> developed the Human Activity Profile (HAP) questionnaire, and Souza et al.<sup>11</sup> translated and cross-culturally adapted it for the Brazilian population. The HAP questionnaire is practical, economical, easy to apply, and addresses domains of activity and participation in daily life<sup>11</sup>. According to Fix and Daughton<sup>10</sup>, the adjusted activity score from HAP questionnaire can estimate  $VO_{2peak}$  based on gender and age of patients, allowing functional capacity assessment.

Therefore, this study aimed to compare  $VO_{2peak}$  estimated using HAP questionnaire with  $VO_{2peak}$  obtained in the CPET and to evaluate the validity of HAP questionnaire in estimating  $VO_{2peak}$  in patients with IPF.

## METHODS

This is a methodological study with non-probabilistic sample, composed of patients diagnosed with IPF of both genders, aged between 50 and 80 years, and recruited at the ( ) between August 2018 and February 2020. The ethics committee of the Institution approved the study (Protocol -----) and all patients signed an informed consent form. Patients diagnosed with IPF were included following international guidelines<sup>1</sup>. Two pulmonologists and one radiologist with long-term experience in interstitial lung diseases reviewed all cases, while one lung pathologist analyzed biopsies. Patients with peripheral oxygen saturation  $\leq 85\%$  in room air and at rest, who reported respiratory, cardiac, or neurological disease, and those unable to understand or perform any procedure were excluded.

Data were collected in a single day. Patients performed clinical (sex and age), anthropometric (height, weight and body mass index (BMI) - calculated using  $BMI = kg/m^2$ )<sup>12</sup>, lung function, and CPET evaluations and responded to the Medical Research Council (MRC)<sup>13</sup> dyspnea scale and HAP questionnaire.

Pulmonary function was evaluated using a previously calibrated spirometer (Koko, PFT type; nSpire Health Inc. CO, USA) following technical criteria of acceptability and reproducibility<sup>14</sup>, and results were compared with predicted values for the Brazilian population<sup>15</sup>.

Dyspnea was evaluated using MRC dyspnea scale, composed of five grades (1 to 5). On this scale, number one represents the individual who "only get breathless with strenuous exercise", while number five represents the individual who "is too breathless to leave the house, or breathless after undressing"<sup>13</sup>. Patients were asked to select the number corresponding to severity of activity limitation caused by dyspnea during daily living.

The HAP questionnaire involves domains of the International Classification of Functioning, Disability, and Health, and was used to evaluate the level of physical activity of patients and estimate  $VO_{2peak}$ . Moreover, the HAP questionnaire has 94 questions about daily activities, alternating between low and high energy expenditure. For each of these activities, patients could provide one of three answers: "I still do this activity", "I stopped doing this activity", or "I never did this activity". From these answers, maximum activity score and the adjusted activity score were calculated. adjusted activity score classifies the patient as inactive (< 53), moderately active (53 to 74), or active (> 74). A single trained researcherguided patients during the application to minimize any bias. According to Fix and Daughton et al.<sup>10</sup>, adjusted activity score can also estimate  $VO_{2peak}$  based on age and gender of patients.

CPET was performed on a treadmill (Millennium Classic CI™, Inbramed/Inbrasport, Brazil) with individualized ramp protocol composed of progressive increase of inclination and speed<sup>16</sup>. Expired gases were analyzed using an ergospirometer (CPX Ultima, MedGraphics, USA). The ten seconds with highest average obtained within the last thirty seconds were chosen (including  $VO_{2peak}$ ) for data analysis and compared with predicted values<sup>17</sup>. During CPET, a trained team monitored electrocardiographic recording



(Cardioperfect, Welch Allyn®, USA), systemic blood pressure (sphygmomanometer, Welch Allyn®, USA; stethoscope Litmann Lightweight, 3M®, USA), pulse oximetry (head sensor, PalmSAT® 2500, Nonin Medical, USA), and perception of dyspnea and discomfort in lower limbs (Borg scale)<sup>18</sup>.  $VO_{2peak}$  estimated using HAP questionnaire (based on the adjusted activity score and according to gender and age of patients<sup>10</sup>) and obtained in the CPET were analyzed.

### **Statistical analysis**

Data were presented as mean and standard deviation or median and minimum and maximum values. Shapiro-Wilk test verified data distribution and paired t-test compared  $VO_{2peak}$  estimated using HAP questionnaire and obtained in the CPET. Intraclass correlation coefficient ( $ICC_{2,1}$ ) assessed validity of HAP questionnaire in estimating  $VO_{2peak}$ . For correlation analysis, the following classifications were considered: weak ( $\geq 0.30$  to 0.49), moderate (0.50 to 0.69), strong ( $\geq 0.70$ ), and perfect (1.0)<sup>19</sup>. Data were analyzed using the Statistical Package for Social Science software version 17 (SPSS Inc., IL, USA), and a significance level of 5% was adopted.

## **RESULTS**

We invited 36 patients with IPF to participate in the study. Twelve patients refused to participate, and three were excluded during the interview after reporting heart disease ( $n = 1$ ) and orthopedic limitations that could compromise CPET performance ( $n = 2$ ). Thus, 22 patients with IPF (mean time of diagnosis of  $43.86 \pm 35.70$  months) were evaluated.

Table 1 shows clinical, anthropometric, lung function data and level of physical activity of patients. Most of the sample was classified as moderately active.

Insert table 1

### **Comparison between estimated and obtained $VO_{2peak}$**

$VO_{2peak}$  estimated using HAP questionnaire was significantly higher than obtained in the CPET ( $20.59 \pm 3.66$  versus  $16.50 \pm 3.63$  ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>, respectively;  $p = 0.023$ ).

### **Concurrent validity of HAP questionnaire in estimating $VO_{2peak}$**

$CCl_{2.1}$  value observed between  $VO_{2peak}$  estimated using HAP questionnaire and obtained in the CPET was weak ( $CCl_{2.1} = 0.46$ ;  $p = 0.010$ ).

## **DISCUSSION**

To our knowledge, this is the first study comparing  $VO_{2peak}$  estimated using HAP questionnaire with  $VO_{2peak}$  obtained in the CPET and evaluating concurrent validity between these instruments in patients with IPF. Results showed 1)  $VO_{2peak}$  using HAP questionnaire in patients with IPF overestimated  $VO_{2peak}$  obtained in the CPET and 2) HAP questionnaire can not be considered valid to estimate  $VO_{2peak}$  due to the weak correlation with  $VO_{2peak}$  obtained in the CPET.

Studies using the HAP questionnaire in patients with IPF were not found in literature. However, Ribeiro-Samora et al.<sup>20</sup> evaluated 62 patients with heart failure to investigate the validity of HAP questionnaire in estimating  $VO_{2peak}$  in this population and used the same CPET protocol performed in our

study. They observed a significant difference between  $VO_{2\text{peak}}$  estimated using HAP questionnaire and obtained in the CPET ( $23.50 \pm 6.37$  versus  $21.32 \pm 6.68$   $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ , respectively;  $p = 0.007$ ) and no agreement was observed between these measures (by Bland-Altman method). Patients in the present study were mainly classified as moderately active, similar to those studied by Ribeiro-Samora et al.<sup>20</sup> (30.7% active, 51.6% moderately active, and 17.7% inactive). Despite differences between health conditions, results from the present study corroborate those from Ribeiro-Samora et al.<sup>20</sup> and showed that the HAP questionnaire overestimates  $VO_{2\text{peak}}$ .

Vieira et al.<sup>21</sup> analyzed relationships between the degree of airflow limitation using spirometry and level of physical activity using HAP questionnaire in 20 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). They observed moderate correlations between adjusted activity score and forced expiratory volume in the first second, in absolute and percentage of predicted values ( $r = 0.568$  and  $r = 0.524$ , respectively;  $p < 0.05$ )<sup>21</sup>. These authors also suggested that greater degree of airway flow limitation was associated with lower physical activity levels in patients with COPD<sup>21</sup>. Although forced expiratory volume in the first second is a marker of COPD severity, forced vital capacity is more important for patients with IPF<sup>22</sup>. Nevertheless, we did not focus on relationships between lung function and level of physical activity in patients with IPF since findings of high-resolution computed tomography are more relevant for IPF diagnosis than spirometry<sup>23</sup>.

Nield et al.<sup>24</sup> observed increased functional performance (using the adjusted activity score from HAP questionnaire) in 48 patients with COPD after a pulmonary rehabilitation program. Adjusted activity score significantly increased

after rehabilitation (adjusted activity score:  $41.9 \pm 14.5$  versus  $48.1 \pm 13.4$ ;  $p < 0.001$ ). The number of patients classified as inactive decreased from 60% to 40% after pulmonary rehabilitation, and those moderately active increased from 5% to 10%<sup>27</sup>. Authors concluded that HAP questionnaire was useful to verify improvements after pulmonary rehabilitation<sup>27</sup>. Pulmonary rehabilitation is essential since dyspnea interferes in activities of daily living and is one of the main symptoms reported by patients with IPF and COPD. The HAP questionnaire evaluated functional performance and was sensitive to detect changes after pulmonary rehabilitation in patients with COPD. However, further studies are needed to evaluate the use of HAP questionnaire in patients with IPF undergoing pulmonary rehabilitation programs.

A literature review<sup>28</sup> identified that HAP questionnaire was one of the instruments used to assess functionality in patients with COPD in clinical practice and research. Authors pointed that HAP questionnaire was a viable option for obtaining information during assessments, easy to apply, and showed good sensitivity to detect changes<sup>28</sup>. However, psychological factors and perception of functional performance could influence responses to the questionnaire; therefore, interfering with reliability<sup>28</sup>. These limitations were also observed in our study. The perception of patients with IPF about their performance in activities of daily living, independence, and functionality may have influenced results. Probably, patients in this study could not reliably describe what they can or cannot do during daily living.

## **CONCLUSION**

Our data suggested the HAP questionnaire is not a good instrument to assess functional capacity of patients with IPF since  $VO_{2peak}$  estimated using HAP

overestimated  $VO_{2peak}$  obtained in the CPET and can not be considered valid since a weak correlation was observed. Therefore, the HAP is not adequate for assessing functional capacity in patients with IPF.

## REFERENCES

1. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(5):44-68. doi: 10.1164/rccm.201807-1255ST.
2. Martinez FJ, Collard HR, Pardo A, Raghu G, Richeldi L, Selman M, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17074. doi: 10.1038/nrdp.2017.74.
3. Richeldi L, Collard HR, Jones MG. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Lancet*. 2017;389(10082):1941-1952. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30866-8.
4. Holland AE. Functional capacity in idiopathic pulmonary fibrosis: looking beyond the lungs. *Respirology*. 2015;20(6):857-8. doi:10.1111/resp.12581.
5. American College of Sports Medicine. *Guideline for exercise testing and prescription*. 10. ed. Philadelphia: Wolders Kluwer; 2018.
6. Laveneziana P, Di Paolo M, Palange P. The clinical value of cardiopulmonary exercise testing in the modern era. *Eur Respir Rev*. 2021;30(159):200187. doi: 10.1183/16000617.0187-2020.
7. Radtke T, Crook S, Kaltsakas G, Louvaris Z, Berton D, Urquhart DS, et al. ERS Statement on standardisation of cardiopulmonary exercise testing in chronic lung diseases. *Eur Respir Rev*. 2019;28(154):180101. doi: 10.1183/16000617.0101-2018.
8. Fell CD, Liu LX, Motika C, Kazerooni EA, Gross BH, Travis WD, Colby TV, et al. The prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179(5):402-7. doi: 10.1164/rccm.200802-241OC.
9. Vainshelboim B, Oliveira J, Fox BD, Kramer MR. The prognostic role of ventilatory inefficiency and exercise capacity in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Care*. 2016;61(8):1100-9. doi: 10.4187/respcare.04471.
10. Fix AJ, Daughton DM. *Human activity profile; professional manual*. Nebraska: Psychological Assessment Resources; 1988.

11. Souza AC, Magalhães LC, Teixeira-Salmela LF. Cross-cultural adaptation and analysis of the psychometric properties in the brazilian version of the human activity profile. *Cadernos de Saúde Pública*.2006;22(12):2623-2636.doi:10.1590/S0102311X2006001200012
12. 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. *J Bras Pneumol*. 2008;34(12):1008-1018. doi: 10.1590/s1806-37132008001200005.
13. World Health Organization. The Global Health Observatory [ access data4th aug 2021]. Available from: <http://www.who.int>
14. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of spirometry 2019 update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):70-88. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST.
15. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):397-406. doi: 10.1590/s1806-37132007000400008. PMID: 17982531.
16. Pereira DAG, Samora GAR, Alencar MCN, et al. Cardiopulmonary exercise test with ramp protocol in adults with heart failure. *Rev Bras Med Esporte*. 2012;18(6): 369-372. doi: 10.1590/S1517- 86922012000600004.
17. Edvardsen E, Hansen BH, Holme IM, Dyrstad SM, Anderssen SA. Reference values for cardiorespiratory response and fitness on the treadmill in a 20- to 85-year-old population. *Chest*. 2013;144(1):241-248. doi: 10.1378/chest.12-1458.
18. Burdon JG, Juniper EF, Killian KJ, Hargreave FE, Campbell EJ. The perception of breathlessness in asthma. *Am Rev Respir Dis*. 1982;126(5):825-8. doi: 10.1164/arrd.1982.126.5.825.
19. Rumsey DJ. *Statistics for dummies*. 2 ed. Hoboken,NJ: Wiley; 2016.
20. Ribeiro-Samora GA, Pereira DA, Vieira OA, de Alencar MC, Rodrigues RS, Carvalho ML, Montemezzo D, Britto RR. Using the human activity profile to assess functional performance in heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2016;36(3):180-5. doi: 10.1097/HCR.000000000000162.
21. Vieira B da SPP, Athayde FTS, Silva NS, Moreira AP, Pessoa IMBS, Veloso M. Relation between physical activity level and degree of airway obstruction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Assobrafir Ciência*. 2015;6(2):55–64.

- 22.** Du Bois RM, Weycker D, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Kartashov A, et al. Forced vital capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: test properties and minimal clinically important difference. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(12):1382-9. doi: 10.1164/rccm.201105-0840OC.
- 23.** Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 ;183(6):788-824. doi: 10.1164/rccm.2009-040GL.
- 24.** Nield M, Hoo GS, Roper J, Santiago S, Dracup K. Usefulness of the human activity profile, a functional performance measure, in people with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil.* 2005;25(2):115-21. doi: 10.1097/00008483-200503000-00012.
- 25.** Moreira FBR, Panka GF de L, Vieira DSR, Faria LM, Velloso M. Functional evaluation instruments in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a review of the literature. *J Resp Cardio Phys Ther.* 2012;1(2):59-66.

Table 1. Demographic, anthropometric, spirometric and clinical data of the participants (n=22).

| <b>Variables</b>               | <b>Values</b>   |
|--------------------------------|-----------------|
| Sex                            | 13M/9F          |
| Age (years)                    | 68.0 ± 8.1      |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )       | 29.6 ± 5.2      |
| Antifibrotic treatment         | 11 (50%)        |
| FVC (% predicted)              | 70.1 ± 18.4     |
| FEV <sub>1</sub> (% predicted) | 73.4 ± 19.8     |
| D <sub>LCO</sub> (% predicted) | 59.0 ± 21.5     |
| MRC score, arbitrary units     | 2.0 [1.0 - 3.0] |
| <b>Human Activity Profile</b>  |                 |
| Inactive                       | 2 (9%)          |
| Moderately active              | 15 (68%)        |
| Active                         | 5 (23%)         |

Values are presented as mean ± standard deviation or median [minimum to - maximum], except for antifibrotic treatment and physical activity level presented as n (%). M: male; F: female; BMI: body mass index; FVC: forced vital capacity; FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in the first second; D<sub>LCO</sub>: diffusion capacity for carbon monoxide; MRC: Medical Research Council dyspnea scale. The classification of the participants' physical activity level by Human Activity Profile was performed using the adjusted activity score.



## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os temas abordados nesta tese surgiram a partir de questionamentos vivenciados na assistência fisioterapêutica à pacientes com fibrose pulmonar idiopática bem como durante as leituras realizadas com o objetivo de compreender melhor as repercussões dessa condição de saúde na vida dos pacientes.

A fibrose pulmonar idiopática é uma doença bastante desafiadora tanto para os profissionais das linhas de cuidado quanto para os pacientes e seus familiares. Perfis heterogêneos de evolução clínica, acesso limitado aos medicamentos antifibróticos e dúvidas sobre os possíveis desfechos me provocaram questionamentos sobre as formas de avaliar esses pacientes.

Realizar as pesquisas no Laboratório de Avaliação e Pesquisa em Desempenho Cardiorrespiratório - LabCare, foi muito prazeroso. O LabCare é um laboratório bem equipado, bem gerenciado e organizado, e proporciona ao discente um ambiente agradável cuja principal preocupação é com a coleta de dados de boa qualidade. A convivência com alunos de iniciação científica, mestrado, doutorado e com os professores sempre permitiu momentos de reflexões e aprendizados durante todo o doutoramento.

No início da coleta de dados, trabalhar com o teste de esforço cardiopulmonar, foi muito difícil. Tanto pela minha falta de experiência para a sua realização quanto pelas preocupações com a segurança do paciente com fibrose pulmonar idiopática. Concluir a tese com melhor entendimento sobre esse instrumento de avaliação e sabendo que não houve nenhum evento adverso durante as coletas de dados é motivo de grande satisfação.

Desde o início do doutoramento, o desejo de realizar o doutorado sanduíche esteve presente e quase foi realizado. Estava tudo preparado para a execução de um projeto na Monash University, Austrália, sob a supervisão da Professora Anne Holland - uma pesquisadora referência na área - quando a pandemia de Covid-19 se tornou uma triste realidade mundial. Diante disso, houve uma tentativa de planejamento futuro, e, por fim, o cancelamento definitivo. Foi um momento de grande frustração, mas nunca de desânimo, afinal, muito ainda precisava ser feito.

Realizar a coleta de dados dos participantes saudáveis durante o período da pandemia de Covid-19 foi extremamente desafiador. A maioria dos participantes (15 entre os 16) foram coletados durante esse período. A nova realidade nos impôs o medo da contaminação. Algumas pessoas simplesmente não responderam o convite para participarem do estudo. Aos que aceitaram comparecer à Universidade, praticamente vazia e seguindo todas as medidas sanitárias de segurança, minha gratidão.

A presente tese avançou em alguns aspectos na avaliação da capacidade funcional dos pacientes com fibrose pulmonar idiopática, principalmente do ponto de vista do *incremental shuttle walk test* e do teste de atividade de vida diária Glittre. Considerando a originalidade dos estudos realizados nessa tese, destaco a validação dos três testes de campo em relação ao instrumento padrão-ouro, principalmente tendo em vista que o teste de esforço cardiopulmonar foi realizado na esteira, algo também inédito, dentro do meu conhecimento. Os resultados desta tese indicaram que o teste de caminhada de seis minutos foi considerado o melhor teste para estimar o consumo pico de oxigênio em pacientes com fibrose pulmonar idiopática, pois apresentou o maior coeficiente de determinação e similaridade do comportamento fisiológico quando comparado com o instrumento padrão-ouro. Além disso, com o estabelecimento dos pontos de cortes foi observado que o teste de caminhada de seis minutos apresentou maiores valores de área sob a curva, sensibilidade e especificidade, destacando mais uma vez a importância desse teste na avaliação desses pacientes. Diante da impossibilidade de realização do teste de esforço cardiopulmonar o teste de caminhada de seis minutos é o teste de campo mais indicado para avaliar a capacidade funcional dos pacientes com fibrose pulmonar idiopática.

Ainda assim, alguns questionamentos persistiram. Os participantes com fibrose pulmonar idiopática avaliados na presente tese, em sua maioria, não são considerados graves (não possuíam, em média, capacidade vital forçada < 50% do predito e não utilizavam oxigenoterapia no repouso). Contudo, por causa da análise dos gases expirados, era necessário que amostra não utilizasse oxigênio suplementar, pois tal suplementação não poderia ser ofertada durante a realização do teste de esforço cardiopulmonar.

Esta tese foi desenvolvida com dedicação e muita responsabilidade, com o auxílio de várias mãos e olhares. Recordarei com muito carinho esse tempo difícil, mas de muito aprendizado e de crescimento pessoal e profissional.

## REFERÊNCIAS

- 1 RAGHU, G. *et al.* An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 183, n. 6, p. 788-824, Mar 2011. ISSN 1535-4970. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21471066> >.
- 2 KAWANO-DOURADO, L.; KAIRALLA, R. A. Usual interstitial pneumonia: a pattern or a disease? A reflection upon the topic. **J Bras Pneumol.**, v. 39, n. 1, p. 111-2., Jan-Feb 2013. ISSN 1806-3756 (Electronic), 1806-3713 (Linking).
- 3 DU BOIS, R. M. An earlier and more confident diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. **Eur Respir Rev**, v. 21, n. 124, p. 141-6, Jun 2012. ISSN 1600-0617. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22654086> >.
- 4 TISIOLOGIA., S. B. D. P. E. Diretrizes de doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia.**, v. 38, 2012. ISSN 1806-3713.
- 5 BADDINI-MARTINEZ, J. *et al.* Brazilian guidelines for the pharmacological treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Official document of the Brazilian Thoracic Association based on the GRADE methodology. **J Bras Pneumol**, v. 46, n. 2, p. e20190423, 2020. ISSN 1806-3756. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32130337> >.
- 6 FELL, C. D. *et al.* The Prognostic Value of Cardiopulmonary Exercise Testing in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 179, n. 5, p. 402-7, Mar 2009. ISSN 1073-449X.
- 7 DU BOIS, R. M. *et al.* 6-Minute walk distance is an independent predictor of mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. **Eur Respir J**, v. 43, n. 5, p. 1421-9, May 2014. ISSN 1399-3003. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24311766> >.
- 8 CAMINATI, A. *et al.* Walking distance on 6-MWT is a prognostic factor in idiopathic pulmonary fibrosis. **Respir Med**, v. 103, n. 1, p. 117-23, Jan 2009. ISSN 1532-3064. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18786822> >.
- 9 MANCUZO, E. V.; SOARES, M. R.; PEREIRA, C. A. C. Six-minute walk distance and survival time in patients with idiopathic pulmonary fibrosis in Brazil. **J Bras Pneumol**, v. 44, n. 4, p. 267-72, Jul-Aug 2018. ISSN 1806-3713.
- 10 RADTKE, T. *et al.* ERS statement on standardisation of cardiopulmonary exercise testing in chronic lung diseases. **Eur Respir Rev**, v. 28, n. 154, Dec

2019. ISSN 1600-0617. Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31852745> >.
- 11 RAGHU, G. *et al.* Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 198, n. 5, p. e44-e68, Sep 2018. ISSN 1073-449x.
- 12 BADDINI-MARTINEZ, J. *et al.* Update on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 41, n. 5, p. 454-66, Oct 2015. ISSN 1806-3713.
- 13 American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). **Am J Respir Crit Care Med**, v. 161, n. 2 Pt 1, p. 646-64, Feb 2000. ISSN 1073-449X. Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10673212> >.
- 14 ROBBIE, H. *et al.* Evaluating disease severity in idiopathic pulmonary fibrosis. **European Respiratory Review**, v. 26, n. 145, p. 170051, Sep 2017. ISSN 0905-9180. Disponível em: <  
[https://serval.unil.ch/resource/serval:BIB\\_92ECC32C85C9.P001/REF.pdf](https://serval.unil.ch/resource/serval:BIB_92ECC32C85C9.P001/REF.pdf) >.
- 15 LEY, B.; COLLARD, H. R.; KING, T. E. Clinical Course and Prediction of Survival in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 183, n. 4, p. 431-40, Nov 2011. ISSN 1073-449X.
- 16 KING, T. E. *et al.* BUILD-1: a randomized placebo-controlled trial of bosentan in idiopathic pulmonary fibrosis. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 177, n. 1, p. 75-81, Jan 2008. ISSN 1535-4970. Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17901413> >.
- 17 \_\_\_\_\_. BUILD-3: a randomized, controlled trial of bosentan in idiopathic pulmonary fibrosis. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 184, n. 1, p. 92-9, Jul 2011. ISSN 1535-4970. Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21474646> >.
- 18 KOLB, M.; COLLARD, H. R. Staging of idiopathic pulmonary fibrosis: past, present and future. **European Respiratory Review**, v. 23, n. 132, p. 220-224, Jun 2014. ISSN 0905-9180. Disponível em: <  
<https://doi.org/10.1183/09059180.00002114> >.
- 19 DU BOIS, R. M. *et al.* Ascertainment of individual risk of mortality for patients with idiopathic pulmonary fibrosis. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 184, n. 4, p. 459-66, Aug 2011. ISSN 1535-4970. Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21616999> >.
- 20 LEY, B. *et al.* A multidimensional index and staging system for idiopathic pulmonary fibrosis. **Ann Intern Med**, v. 156, n. 10, p. 684-91, May 2012. ISSN

- 1539-3704. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22586007> >.
- 21 MAHER, T. M. *et al.* Global incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. **Respiratory Research**, v. 22, n. 1, Dec 2021. ISSN 1465-993X.
- 22 BALDI, B. G. Idiopathic pulmonary fibrosis in Brazil: challenges for epidemiological characterization and management. **J Bras Pneumol**, v. 43, n. 6, p. 401-2, 2017 Nov-Dec 2017. ISSN 1806-3756. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29340483> >.
- 23 BADDINI-MARTINEZ, J.; PEREIRA, C. A. How many patients with idiopathic pulmonary fibrosis are there in Brazil? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 41, n. 6, p. 560-1, Dec 2015. ISSN 1806-3713. Disponível em: < <https://doi.org/10.1590/s1806-37562015000000165> >.
- 24 COULTAS, D. B. *et al.* The epidemiology of interstitial lung diseases. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 150, n. 4, p. 967-72, Oct 1994. ISSN 1073-449X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7921471> >.
- 25 RAGHU, G. *et al.* Incidence and Prevalence of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 174, n. 7, p. 810-6, Oct 2006. ISSN 1073-449X.
- 26 STRIETER, R. M.; MEHRAD, B. New mechanisms of pulmonary fibrosis. **Chest**, v. 136, n. 5, p. 1364-70, Nov 2009. ISSN 1931-3543. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19892675> >.
- 27 KNÜPPEL, L. *et al.* A Novel Antifibrotic Mechanism of Nintedanib and Pirfenidone. Inhibition of Collagen Fibril Assembly. **American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology**, v. 57, n. 1, p. 77-90, Jul 2017. ISSN 1044-1549.
- 28 RICHELDI, L. *et al.* Efficacy of a Tyrosine Kinase Inhibitor in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. **New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 12, p. 1079-87, Sep 2011. ISSN 0028-4793.
- 29 CARTER, N. J. Pirfenidone: in idiopathic pulmonary fibrosis. **Drugs**, v. 71, n. 13, p. 1721-32, Sep 10 2011. ISSN 1179-1950. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21902295> >.
- 30 NOBLE, P. W. *et al.* Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. **Lancet**, v. 377, n. 9779, p. 1760-9, May 2011. ISSN 1474-547X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21571362> >.
- 31 KING, T. E. *et al.* A Phase 3 Trial of Pirfenidone in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. **New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 22, p. 2083-92, May 2014-05-29 2014. ISSN 0028-4793.

- 32 SUS., C.-C. N. D. I. D. T. N. **Relatório de recomendação da pirfenidona para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática.** 2018.
- 33 \_\_\_\_\_. **Relatório de recomendação do esilato de nintedanibe para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática.** 2018.
- 34 BALESTRO, E. *et al.* Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Lung Transplantation: When it is Feasible. **Medicina**, v. 55, n. 10, p. 702, Oct 2019. ISSN 1648-9144.
- 35 LAPORTA HERNANDEZ, R. *et al.* Lung Transplantation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. **Medical Sciences**, v. 6, n. 3, p. 68, Aug 2018. ISSN 2076-3271. Disponível em: < <https://doi.org/10.3390/medsci6030068> >.
- 36 VAN MANEN, M. J. *et al.* Cough in idiopathic pulmonary fibrosis. **Eur Respir Rev**, v. 25, n. 141, p. 278-86, Sep 2016. ISSN 1600-0617. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27581827> >.
- 37 KEY, A. L. *et al.* Objective cough frequency in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. **Cough**, v. 6, n. 1, p. 4, Oct 2010. ISSN 1745-9974. Disponível em: < <https://coughjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1745-9974-6-4> >.
- 38 RAGHU, G. *et al.* An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 192, n. 2, p. e3-19, Jul 2015. ISSN 1535-4970. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26177183> >.
- 39 \_\_\_\_\_. Pulmonary hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis with mild-to-moderate restriction. v. 1, n. 5, p. 1370-7, Nov 2015.
- 40 GILLE, T. *et al.* Obstructive sleep apnoea and related comorbidities in incident idiopathic pulmonary fibrosis. **European Respiratory Journal**, v. 49, n. 6, p. 1601934, Jun 2017. ISSN 0903-1936.
- 41 HUBBARD, R. B. *et al.* The Association between Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Vascular Disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 178, n. 12, p. 1257-1261, Dec 2008. ISSN 1073-449X.
- 42 VAN MANEN, M. J. G. *et al.* What patients with pulmonary fibrosis and their partners think: a live, educative survey in the Netherlands and Germany. **ERJ Open Research**, v. 3, n. 1, p. 00065-2016, Jan 2017. ISSN 2312-0541. Disponível em: < <https://doi.org/10.1183/23120541.00065-2016> >.
- 43 TZOUVELEKIS, A. *et al.* Impact of Depression on Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis. **Front Med (Lausanne)**, v. 7, p. 29, 2020. ISSN 2296-858X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32118014> >.

- 44 GLASPOLE, I. N. *et al.* Determinants and outcomes of prolonged anxiety and depression in idiopathic pulmonary fibrosis. **European Respiratory Journal**, v. 50, n. 2, p. 1700168, Aug 2017. ISSN 0903-1936. Disponível em: < <http://europepmc.org/articles/pmc5593370?pdf=render> >.
- 45 LEE, Y. J. *et al.* Clinical impact of depression and anxiety in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. **PLoS One**, v. 12, n. 9, p. e0184300, 2017. ISSN 1932-6203.
- 46 HOLLAND, A. E. *et al.* Dyspnoea and comorbidity contribute to anxiety and depression in interstitial lung disease. **Respirology**, v. 19, n. 8, p. 1215-21, Nov 2014. ISSN 1440-1843. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25112470> >.
- 47 COX, I. A. *et al.* Health-related quality of life of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis. **European Respiratory Review**, v. 29, n. 158, p. 200154, Dec 2020. ISSN 0905-9180.
- 48 JONES, P. W.; QUIRK, F. H.; BAVEYSTOCK, C. M. The St George's Respiratory Questionnaire. **Respir Med**, v. 85 Suppl B, p. 25-31; discussion 33-7, Sep 1991. ISSN 0954-6111 (Print) 0954-6111.
- 49 MCHORNEY, C. A. *et al.* The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. **Med Care**, v. 32, n. 1, p. 40-66, Jan 1994. ISSN 0025-7079. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8277801> >.
- 50 WALLAERT, B. *et al.* Physical activity in daily life of patients with fibrotic idiopathic interstitial pneumonia. **Chest**, v. 144, n. 5, p. 1652-8, Nov 2013.
- 51 DOWMAN, L.; HILL, C. J.; HOLLAND, A. E. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. v. 1, n. 10, p. Cd006322, Oct 2014.
- 52 DOWMAN, L. *et al.* Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 2, Feb 2021.
- 53 ARENA, R. *et al.* Assessment of Functional Capacity in Clinical and Research Settings. **Circulation**, v. 116, n. 3, p. 329-343, Jul 2007. ISSN 0009-7322.
- 54 CHEN, J. J. Functional capacity evaluation & disability. **Iowa Orthop J**, v. 27, p. 121-7, 2007. ISSN 1541-5457. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17907444> >.
- 55 MCARDALE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Exercise Physiology: Nutrition, Energy, and Human Performance**. Wolters Kluwer Health; 8th. ed., 2014. 1028 ISBN 1451191553.
- 56 GARBER, C. E. *et al.* American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining



- cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Med Sci Sports Exerc**, v. 43, n. 7, p. 1334-59, Jul 2011. ISSN 1530-0315. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21694556> >.
- 57 MEDICINE, A. C. O. S. **ACSM's Guideline for exercise Testing and Prescription**. 10<sup>nd</sup>. Philadelphia, PA: 2018.
- 58 (NCVHS), N. C. O. V. A. H. S. **Classifying and Reporting Functional Status 2001**.
- 59 IEZZONI, L. I.; GREENBERG, M. S. Capturing and classifying functional status information in administrative databases. **Health Care Financ Rev**, v. 24, n. 3, p. 61-76, 2003. ISSN 0195-8631. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12894635> >.
- 60 HOLLAND, A. E. Functional capacity in idiopathic pulmonary fibrosis: Looking beyond the lungs. **Respirology**, v. 20, n. 6, p. 857-8, Aug 2015. ISSN 1323-7799.
- 61 OLSON, A. L. *et al.* Physical functional capacity in idiopathic pulmonary fibrosis: performance characteristics of the continuous-scale physical function performance test. **Expert Rev Respir Med**, v. 9, n. 3, p. 361-7, Jun 2015. ISSN 1747-6356. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25843290> >.
- 62 NISHIYAMA, O. *et al.* Physical activity in daily life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. **Respir Investig**, v. 56, n. 1, p. 57-63, Jan 2018. ISSN 2212-5353. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29325683> >.
- 63 LEUCHTE, H. H. *et al.* Self-Report Daily Life Activity as a Prognostic Marker of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. **Respiration**, v. 90, n. 6, p. 460-467, Jan 2015. ISSN 0025-7931. Disponível em: < <https://www.karger.com/Article/Pdf/441302> >.
- 64 ROZENBERG, D. *et al.* Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Review of Disease, Pharmacological, and Nonpharmacological Strategies With a Focus on Symptoms, Function, and Health-Related Quality of Life. **J Pain Symptom Manage**, v. 59, n. 6, p. 1362-78, Jun 2020. ISSN 1873-6513. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31887400> >.
- 65 HOLLAND, A. E. *et al.* Short term improvement in exercise capacity and symptoms following exercise training in interstitial lung disease. **Thorax**, v. 63, n. 6, p. 549-54, Jun 2008. ISSN 0040-6376. Disponível em: < <http://thorax.bmj.com/content/early/2008/02/01/thx.2007.088070.full.pdf> >.
- 66 MORINO, A. *et al.* Daily physical activity affects exercise capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. **Journal of Physical Therapy Science**, v. 29, n. 8, p. 1323-8, Jan 2017. ISSN 0915-5287.

- 67 ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 167, n. 2, p. 211-277, Jan 2003. ISSN 1073-449X.
- 68 LAVENEZIANA, P.; DI PAOLO, M.; PALANGE, P. The clinical value of cardiopulmonary exercise testing in the modern era. **Eur Respir Rev**, v. 30, n. 159: 200187, Mar 2021. ISSN 1600-0617. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33408087> >.
- 69 HERDY, A. H. *et al.* Cardiopulmonary Exercise Test: Fundamentals, Applicability and Interpretation. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Jan 2016. ISSN 0066-782X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5137392> >.
- 70 BOUTOU, A. K. *et al.* Cardiopulmonary exercise testing in chronic obstructive pulmonary disease: An update on its clinical value and applications. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 40, n. 4, p. 197-206, Jul 2020. ISSN 1475-097X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32176429> >.
- 71 O'DONNELL, D. E. *et al.* Exertional dyspnoea in COPD: the clinical utility of cardiopulmonary exercise testing. **European Respiratory Review**, v. 25, n. 141, p. 333-47, Sep 2016. ISSN 0905-9180. Disponível em: < <https://doi.org/10.1183/16000617.0054-2016> >.
- 72 STRINGER, W.; MARCINIUK, D. The Role of Cardiopulmonary Exercise Testing (CPET) in Pulmonary Rehabilitation (PR) of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients. **COPD**, v. 15, n. 6, p. 621-31, Dec 2018. ISSN 1541-2563. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30595047> >.
- 73 BOUTOU, A. K. *et al.* Cardiopulmonary exercise testing in patients with asthma: What is its clinical value? **Respir Med**, v. 167, p. 105953, Jun 2020. ISSN 1532-3064. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32280032> >.
- 74 MCNICHOLL, D. M. *et al.* The utility of cardiopulmonary exercise testing in difficult asthma. **Chest**, v. 139, n. 5, p. 1117-23, May 2011. ISSN 1931-3543. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21292756> >.
- 75 BARRATT, S. L. *et al.* The prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in interstitial lung disease: a systematic review. **ERJ Open Research**, v. 6, n. 3, p. 00027-2020, Jul 2020. ISSN 2312-0541.
- 76 MOLGAT-SEON, Y. *et al.* Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients With Interstitial Lung Disease. **Front Physiol**, v. 11, p. 832, 2020. ISSN 1664-042X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32754054> >.

- 77 WEATHERALD, J. *et al.* Cardiopulmonary Exercise Testing in Pulmonary Hypertension. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 14, n. Supplement\_1, p. S84-S92, Jul 2017. ISSN 2329-6933.
- 78 ARENA, R. *et al.* Cardiopulmonary exercise testing in the assessment of pulmonary hypertension. **Expert Review of Respiratory Medicine**, v. 5, n. 2, p. 281-93, April 2011. ISSN 1747-6348.
- 79 HEBESTREIT, H. *et al.* Cardiopulmonary Exercise Testing Provides Additional Prognostic Information in Cystic Fibrosis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 199, n. 8, p. 987-95, April 2019. ISSN 1073-449X.
- 80 URQUHART, D. S.; VENDRUSCULO, F. M. Clinical interpretation of cardiopulmonary exercise testing in cystic fibrosis and implications for exercise counselling. **Paediatr Respir Rev**, v. 24, p. 72-8, Sep 2017. ISSN 1526-0550. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26515919> >.
- 81 VODUC, N. Physiology and clinical applications of cardiopulmonary exercise testing in lung cancer surgery. **Thorac Surg Clin**, v. 23, n. 2, p. 233-45, May 2013. ISSN 1558-5069. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23566975> >.
- 82 HA, D. *et al.* The Utility of Exercise Testing in Patients with Lung Cancer. **Journal of Thoracic Oncology**, v. 11, n. 9, p. 1397-1410, Sep 2016. ISSN 1556-0864. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5483326> >.
- 83 TRIANTAFILLIDOU, C. *et al.* The Role of Cardiopulmonary Exercise Test in IPF Prognosis. **Pulmonary Medicine**, v. 2013, p. 1-9, Jan 2013. ISSN 2090-1836. Disponível em: < <http://downloads.hindawi.com/journals/pm/2013/514817.pdf> >.
- 84 VAINSELBOIM, B. *et al.* Physiological Responses and Prognostic Value of Common Exercise Testing Modalities in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. **J Cardiopulm Rehabil Prev**, v. 39, n. 3, p. 193-198, May 2019. ISSN 1932-751X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31022002> >.
- 85 HAGMEYER, L. *et al.* Cardiopulmonary Exercise Testing Allows Discrimination Between Idiopathic Non-specific Interstitial Pneumonia and Idiopathic Pulmonary Fibrosis in Mild to Moderate Stages of the Disease. **Lung**, v. 197, n. 6, p. 721-26, Dec 2019. ISSN 0341-2040.
- 86 DAVIS, R. *et al.* A role for cardiopulmonary exercise testing in detecting physiological changes underlying health status in Idiopathic pulmonary fibrosis: a feasibility study. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 21, n. 1, Dec 2021. ISSN 1471-2466.

- 87 ARENA, R. *et al.* Prognostic characteristics of cardiopulmonary exercise testing in heart failure: comparing American and European models. **European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation**, v. 12, n. 6, p. 562-7, Dec 2005. ISSN 1741-8267.
- 88 MCARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; PECHAR, G. S. Comparison of continuous and discontinuous treadmill and bicycle tests for max Vo<sub>2</sub>. **Med Sci Sports**, v. 5, n. 3, p. 156-60, 1973. ISSN 0025-7990. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4747636> >.
- 89 FLETCHER, G. F. *et al.* Exercise Standards for Testing and Training. **Circulation**, v. 128, n. 8, p. 873-934, 2013-08-20 2013. ISSN 0009-7322.
- 90 MAHLER, D. A. *et al.* Mechanism of greater oxygen desaturation during walking compared with cycling in patients with COPD. **Chest**, v. 140, n. 2, p. 351-8, Aug 2011. ISSN 1931-3543. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21273296> >.
- 91 MURRAY, J. A. *et al.* Perceptual and physiologic responses during treadmill and cycle exercise in patients with COPD. **Chest**, v. 135, n. 2, p. 384-90, Feb 2009. ISSN 1931-3543. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18753470> >.
- 92 MAN, W. D. *et al.* Symptoms and quadriceps fatigability after walking and cycling in chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 168, n. 5, p. 562-7, Sep 2003. ISSN 1073-449X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12829456> >.
- 93 PEREIRA, D. A. G. *et al.* Cardiopulmonary exercise test with ramp protocol in adults with heart failure. **Rev Bras Med Esporte**, v. 18, n. 6, p. 369-72, 2012. ISSN 1517-8692. Disponível em: < [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1517-86922012000600004&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922012000600004&nrm=iso) >.
- 94 KINGMA, B.; FRIJNS, A.; VAN MARKEN LICHTENBELT, W. The thermoneutral zone: implications for metabolic studies. **Front Biosci (Elite Ed)**, v. 4, p. 1975-85, Jan 2012. ISSN 1945-0508. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22202013> >.
- 95 HOLLAND, A. E. *et al.* An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. **Eur Respir J**, v. 44, n. 6, p. 1428-46, Dec 2014. ISSN 1399-3003. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25359355> >.
- 96 AGARWALA, P.; SALZMAN, S. H. Six-Minute Walk Test: Clinical Role, Technique, Coding, and Reimbursement. **Chest**, v. 157, n. 3, p. 603-11, Mar 2020. ISSN 1931-3543. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31689414> >.

- 97 GAINÉ, S.; SIMONNEAU, G. The need to move from 6-minute walk distance to outcome trials in pulmonary arterial hypertension. **Eur Respir Rev**, v. 22, n. 130, p. 487-94, Dec 2013. ISSN 1600-0617. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24293464> >.
- 98 EGAN, T. M. *et al.* Development of the new lung allocation system in the United States. **Am J Transplant**, v. 6, n. 5 Pt 2, p. 1212-27, 2006. ISSN 1600-6135. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16613597> >.
- 99 BOHANNON, R. W.; CROUCH, R. Minimal clinically important difference for change in 6-minute walk test distance of adults with pathology: a systematic review. **J Eval Clin Pract**, v. 23, n. 2, p. 377-81, Apr 2017. ISSN 1365-2753. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27592691> >.
- 100 ROVEDDER, P. M. E. *et al.* Repeatability of the 6-min walk test in non-cystic fibrosis bronchiectasis. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, Dec 2020. ISSN 2045-2322.
- 101 LABORATORIES, A. C. O. P. S. F. C. P. F. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 166, n. 1, p. 111-7, Jul 2002. ISSN 1073-449X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12091180> >.
- 102 SOLWAY, S. *et al.* A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. **Chest**, v. 119, n. 1, p. 256-70, Jan 2001. ISSN 0012-3692. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11157613> >.
- 103 BROWN, A. W.; NATHAN, S. D. The Value and Application of the 6-Minute-Walk Test in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. **Ann Am Thorac Soc**, v. 15, n. 1, p. 3-10, Jan 2018. ISSN 2325-6621.
- 104 NOBLE, P. W. *et al.* Pirfenidone for idiopathic pulmonary fibrosis: analysis of pooled data from three multinational phase 3 trials. **Eur Respir J**, v. 47, n. 1, p. 243-53, Jan 2016. ISSN 1399-3003. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26647432> >.
- 105 CASANOVA, C. *et al.* The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. **Eur Respir J**, v. 37, n. 1, p. 150-6, Jan 2011. ISSN 1399-3003. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20525717> >.
- 106 VISCA, D. *et al.* Effect of ambulatory oxygen on quality of life for patients with fibrotic lung disease (AmbOx): a prospective, open-label, mixed-method, crossover randomised controlled trial. **Lancet Respir Med**, v. 6, n. 10, p. 759-70, Oct 2018. ISSN 2213-2600.
- 107 BELL, E. C. *et al.* Oxygen therapy for interstitial lung disease: a systematic review. **European Respiratory Review**, v. 26, n. 143, p. 160080, Mar 2017.

- ISSN 0905-9180. Disponível em: <  
<https://err.ersjournals.com/content/errev/26/143/160080.full.pdf> >.
- 108 HOLLAND, A. E. *et al.* Ambulatory oxygen for treatment of exertional hypoxaemia in pulmonary fibrosis (PFOX trial): a randomised controlled trial. **BMJ Open**, v. 10, n. 12, p. e040798, Jan 2020. ISSN 2044-6055.
- 109 KHOR, Y. H. *et al.* Ambulatory Oxygen in Fibrotic Interstitial Lung Disease: A Pilot, Randomized, Triple-Blinded, Sham-Controlled Trial. **Chest**, v. 158, n. 1, p. 234-44, Jul 2020. ISSN 1931-3543. Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32113924> >.
- 110 LAMA, V. N. *et al.* Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 168, n. 9, p. 1084-90, Nov 2003. ISSN 1073-449X. Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12917227> >.
- 111 LETTIERI, C. J. *et al.* The distance-saturation product predicts mortality in idiopathic pulmonary fibrosis. **Respir Med**, v. 100, n. 10, p. 1734-41, Oct 2006. ISSN 0954-6111. Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16545950> >.
- 112 SINGH, S. J. *et al.* Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. **Thorax**, v. 47, n. 12, p. 1019-24, Dec 1992. ISSN 0040-6376. Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1494764> >.
- 113 PROBST, V. S. *et al.* Reference values for the incremental shuttle walking test. **Respir Med**, v. 106, n. 2, p. 243-8, Feb 2012. ISSN 1532-3064. Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21865021> >.
- 114 MOLONEY, E. D. *et al.* The shuttle walk exercise test in idiopathic pulmonary fibrosis. **Respir Med**, v. 97, n. 6, p. 682-7, Jun 2003. ISSN 0954-6111 (Print) 0954-6111.
- 115 NOLAN, C. M. *et al.* Validity, responsiveness and minimum clinically important difference of the incremental shuttle walk in idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective study. **Thorax**, Sep 2017. ISSN 1468-3296. Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28883090> >.
- 116 JOHNSON-WARRINGTON, V. *et al.* Pulmonary rehabilitation and interstitial lung disease: aiding the referral decision. v. 1, n. 3, p. 189-95, May-Jun 2013.
- 117 \_\_\_\_\_. Do we need a practice incremental shuttle walk test for patients with interstitial lung disease referred for pulmonary rehabilitation? **Respirology**, v. 20, n. 3, p. 434-8, Apr 2015. ISSN 1323-7799.
- 118 SKUMLIEN, S. *et al.* A field test of functional status as performance of activities of daily living in COPD patients. **Respir Med**, v. 100, n. 2, p. 316-23,

- Feb 2006. ISSN 0954-6111. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15941658> >.
- 119 ALEXANDRE, H. F. *et al.* Reliability and validity of the Glittre-ADL test to assess the functional status of patients with interstitial lung disease. **Chron Respir Dis**, v. 18, p. 14799731211012962, 2021 Jan-Dec 2021. ISSN 1479-9731. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34219497> >.
- 120 MOKKINK, L. B. *et al.* The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: an international Delphi study. **Qual Life Res**, v. 19, n. 4, p. 539-49, May 2010. ISSN 1573-2649. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20169472> >.
- 121 LOHR, K. N. *et al.* Evaluating quality-of-life and health status instruments: development of scientific review criteria. **Clin Ther**, v. 18, n. 5, p. 979-92, 1996 Sep-Oct 1996. ISSN 0149-2918. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8930436> >.
- 122 GADOTTI, I.; VIEIRA, E.; MAGEE, D. Importance and clarification of measurement properties in rehabilitation. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 10, n. 2, p. 137-46, Jan 2006. ISSN 1413-3555.
- 123 HULLEY, S. B. *et al.* **Delineando a Pesquisa Clínica**. Porto Alegre: Artmed, 2015. 386 ISBN 978-85-8271-189-7.
- 124 PORTNEY., L. G.; WATKINS., M. P. **Foundations of clinical research: applications to practice**. 3<sup>nd</sup>. 2009.
- 125 MOKKINK, L. B. *et al.* The COSMIN checklist for evaluating the methodological quality of studies on measurement properties: a clarification of its content. **BMC Med Res Methodol**, v. 10, p. 22, Mar 2010. ISSN 1471-2288. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20298572> >.
- 126 MONTGOMERY, D. C.; RUNGER, G. C. **Estatística Aplicada e Probabilidade para Engenheiros**. 2012. ISBN 8521619022.
- 127 DU BOIS, R. M. *et al.* Six-minute-walk test in idiopathic pulmonary fibrosis: test validation and minimal clinically important difference. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 183, n. 9, p. 1231-7, May 2011. ISSN 1535-4970. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21131468> >.

## ANEXO A

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Capacidade funcional em pacientes com fibrose pulmonar idiopática

**Pesquisador:** Verônica Franco Parreira

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 80001517.7.0000.5149

**Instituição Proponente:** Escola de Educação Física da Universidade Federal de Minas Gerais

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.527.692

**Apresentação do Projeto:**

A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é uma doença caracterizada pelo padrão histológico e/ou radiológico de pneumonia intersticial usual, sem cura, progressiva, de causa desconhecida, que ocorre principalmente em adultos do sexo masculino e está limitada aos pulmões. Dentre os principais sintomas apresentados pelos indivíduos com essa condição clínica estão a dispnéia, tosse seca e refluxo gastroesofágico, sendo os dois últimos bastante variáveis entre os pacientes. Essa doença possui um prognóstico ruim, com uma mediana de sobrevivência de 3 a 5 anos após o diagnóstico definitivo. O curso natural da FPI é altamente variável em cada paciente e de difícil de previsão. Enquanto alguns experimentam o declínio rápido, outros progredem lentamente e têm períodos de estabilidade relativa

intercalados com deteriorações agudas. A FPI é uma doença progressiva, incurável, com prognóstico extremamente ruim, impactando na capacidade funcional e qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes. Os principais testes utilizados para avaliação da capacidade de exercício (TECP) e função pulmonar (DLCO) possuem elevados custos e necessitam de profissionais treinados e especializados para a aplicação e interpretação. Nesse contexto, a utilização de testes simples, de baixo custo, que se relacionam com o consumo máximo de oxigênio e podem informar sobre a capacidade aeróbica submáxima ou máxima dos pacientes com FPI se mostram como alternativa de avaliação. Além disso, esses testes podem complementar o diagnóstico clínico sobre a capacidade de exercício, avaliar as

**Endereço:** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005

**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE

**Telefone:** (31)3409-4592

**E-mail:** coep@prpq.ufmg.br



Continuação do Parecer: 2.527.692

condições pré e pós-operatórias daqueles pacientes candidatos ao transplante pulmonar, monitorar as respostas à reabilitação pulmonar e obter informações sobre a morbidade e mortalidade. O estudo será desenvolvido no Laboratório de Avaliação e Pesquisa em Desempenho Cardiorrespiratório (LabCare), da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Para a realização do estudo serão selecionados pacientes com diagnóstico clínico de FPI, de ambos os sexos, com faixa etária entre 40 e 80 anos, recrutados no Ambulatório de Doenças Intersticiais do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte\_MG. Além disso, a amostra terá um grupo controle pareado por sexo e idade com o grupo de pacientes com FPI. Estimou um n de 39 indivíduos.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivos gerais**

- Avaliar a validade concorrente dos testes TC6', ISWT e TGlittre em relação ao TECP;
- Identificar qual dos três (TC6', ISWT e TGlittre) discrimina melhor a capacidade funcional de pacientes com FPI.

**Objetivos específicos**

- Avaliar a sensação de dispneia e percepção de esforço dos pacientes com FPI após a realização dos testes;
- Avaliar as repostas hemodinâmicas e ventilatórias dos pacientes com FPI durante e após a realização dos testes.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

O estudo não oferece riscos importantes, já que não há nenhum procedimento invasivo para os participantes. Durante a realização dos testes, pode ocorrer uma respiração mais rápida, sensação de falta de ar, desconforto, cansaço nas pernas bem como o aumento dos batimentos cardíacos. Os testes podem ser percebidos como desgastantes. Estas alterações são normais durante a realização dos testes que avaliam a capacidade funcional. Os testes serão interrompidos diante de qualquer sinal ou sintoma diferente do esperado ou caso o participante queira finalizá-los. Os questionários não são muito desgastantes, mas podem eventualmente gerar algum constrangimento. Caso isso aconteça, o (a) Sr. (a) pode deixar de participar da pesquisa imediatamente. O participante receberá um exame com os dados da sua função pulmonar e um relatório com os principais resultados de cada um dos testes realizados, tendo desta maneira um conhecimento sobre a sua capacidade funcional. Além disso, os

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005  
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901  
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS**



Continuação do Parecer: 2.527.692

resultados encontrados no estudo poderão contribuir para o conhecimento científico, para orientar outros profissionais na prática clínica e para estabelecer melhores condutas de intervenção que ajudem outros indivíduos que tenham fibrose pulmonar idiopática.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa tem relevância e exequível e de interesse da área da saúde. Trata-se de um projeto de pesquisa, importante com os pacientes com fibrose pulmonar idiopática e um cronograma compatível que prevê a coleta de dados após aprovação do COEP.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos apresentados foram: Carta de Anuência do HC UFMG, Carta da Câmara Departamental, Declaração do LABCARE, Folha de rosto, Informações Básicas DO PROJETO, PROJETO, e os dois TCLES revisados e a carta resposta.

**Recomendações:**

A pesquisadora apresentou a carta resposta com as alterações solicitadas por este comitê. Alterações dos TCLES e a inserção dos riscos.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Somos favoráveis à aprovação do projeto : Capacidade funcional em pacientes com fibrose pulmonar idiopática da pesquisadora professora Verônica Franco Parreira

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o COEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento                  | Arquivo                                       | Postagem               | Autor                    | Situação |
|---------------------------------|---|------------------------|--------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto  | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1020468.pdf | 08/01/2018<br>11:46:15 |                          | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento / | TCLE_FPI_REVISADO.pdf                         | 08/01/2018<br>11:45:28 | Verônica Franco Parreira | Aceito   |

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005  
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901  
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 2.527.692

|   |                                      |                        |                             |        |
|---|--------------------------------------|------------------------|-----------------------------|--------|
| Justificativa de Ausência                                 | TCLE_FPI_REVISADO.pdf                | 08/01/2018<br>11:45:28 | Verônica Franco<br>Parreira | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_CONTROLE_REVISADO.pdf           | 07/01/2018<br>18:20:02 | Verônica Franco<br>Parreira | Aceito |
| Outros  | CARTA_RESPOSTA_PARECER_2_449_756.pdf | 07/01/2018<br>18:19:27 | Verônica Franco<br>Parreira | Aceito |
| Outros  | CARTA_ANUENCIA_HC_UFMG.pdf           | 16/11/2017<br>13:29:47 | Verônica Franco<br>Parreira | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador                 | PROJETO.pdf                          | 31/10/2017<br>17:02:35 | Verônica Franco<br>Parreira | Aceito |
| Outros  | CARTA_CAMARA_DEPARTAMENTAL.pdf       | 31/10/2017<br>15:46:58 | Verônica Franco<br>Parreira | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura                | DECLARACAO_LABCARE.pdf               | 31/10/2017<br>15:31:29 | Verônica Franco<br>Parreira | Aceito |
| Folha de Rosto  | FOLHA_DE_ROSTO.pdf                   | 31/10/2017<br>15:27:01 | Verônica Franco<br>Parreira | Aceito |
| Outros  | 800015177aprovacaoassinada.pdf       | 06/03/2018<br>11:11:06 | Vivian Resende              | Aceito |
| Outros  | 800015177parecerassinado.pdf         | 06/03/2018<br>11:11:14 | Vivian Resende              | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 06 de Março de 2018

Assinado por:  
Vivian Resende  
(Coordenador)

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005  
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901  
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

## ANEXO B

## Questionário Perfil de Atividade Humana (PAH)

| Atividades   | Ainda<br>Faço | Parei de<br>fazer | Nunca<br>fiz |
|--|---------------|-------------------|--------------|
| 1. Levantar e sentar em cadeiras ou cama (sem ajuda)                           |               |                   |              |
| 2. Ouvir rádio   |               |                   |              |
| 3. Ler livros, revistas ou jornais   |               |                   |              |
| 4. Escrever cartas ou bilhetes   |               |                   |              |
| 5. Trabalhar numa mesa ou escrivaninha   |               |                   |              |
| 6. Ficar de pé por mais que um minuto  |               |                   |              |
| 7. Ficar de pé por mais que cinco minutos                                      |               |                   |              |
| 8. Vestir e tirar a roupa sem ajuda  |               |                   |              |
| 9. Tirar roupas de gavetas ou armários   |               |                   |              |
| 10. Entrar e sair do carro sem ajuda   |               |                   |              |
| 11. Jantar num restaurante   |               |                   |              |
| 12. Jogar baralho ou qualquer jogo de mesa                                     |               |                   |              |
| 13. Tomar banho de banheira sem ajuda  |               |                   |              |
| 14. Calçar sapatos e meias sem parar para descansar                            |               |                   |              |
| 15. Ir ao cinema, teatro ou a eventos religiosos ou esportivos                 |               |                   |              |
| 16. Caminhar 27 metros (um minuto)   |               |                   |              |
| 17. Caminhar 27 metros sem parar (um minuto)                                   |               |                   |              |
| 18. Vestir e tirar a roupa sem parar para descansar                            |               |                   |              |
| 19. Utilizar transporte público ou dirigir por 1 hora e meia (158km ou menos). |               |                   |              |
| 20. Utilizar transporte público ou dirigir por $\pm$ 2 horas (160km ou mais).  |               |                   |              |
| 21. Cozinhar suas próprias refeições   |               |                   |              |
| 22. Lavar ou secar vasilhas  |               |                   |              |
| 23. Guardar mantimentos em armários  |               |                   |              |
| 24. Passar ou dobrar roupas  |               |                   |              |
| 25. Tirar poeira, lustrear móveis ou polir o carro                             |               |                   |              |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| 26. Tomar banho de chuveiro                                  |  |  |  |
| 27. Subir 6 degraus  |  |  |  |
| 28. Subir 6 degraus sem parar                                |  |  |  |
| 29. Subir 9 degraus  |  |  |  |
| 30. Subir 12 degraus   |  |  |  |
| 31. Caminhar metade de um quarteirão no plano                |  |  |  |
| 32. Caminhar metade de um quarteirão no plano sem parar      |  |  |  |
| 33. Arrumar a cama (sem trocar os lençóis)                   |  |  |  |
| 34. Limpar as janelas  |  |  |  |
| 35. Ajoelhar ou agachar para fazer trabalhos leves           |  |  |  |
| 36. Carregar uma sacola leve de mantimentos                  |  |  |  |
| 37. Subir 9 degraus sem parar                                |  |  |  |
| 38. Subir 12 degraus sem parar                               |  |  |  |
| 39. Caminhar metade de um quarteirão numa ladeira            |  |  |  |
| 40. Caminhar metade de um quarteirão numa ladeira, sem parar |  |  |  |
| 41. Fazer compras sozinho                                    |  |  |  |
| 42. Lavar roupa sem ajuda (pode ser com máquina)             |  |  |  |
| 43. Caminhar um quarteirão no plano                          |  |  |  |
| 44. Caminhar dois quarteirões no plano                       |  |  |  |
| 45. Caminhar um quarteirão no plano, sem parar               |  |  |  |
| 46. Caminhar dois quarteirões no plano, sem parar            |  |  |  |
| 47. Esfregar o chão, paredes ou lavar carros                 |  |  |  |
| 48. Arrumar a cama trocando os lençóis                       |  |  |  |
| 49. Varrer o chão  |  |  |  |
| 50. Varrer o chão por 5 minutos, sem parar                   |  |  |  |
| 51. Carregar uma mala pesada ou jogar uma                    |  |  |  |
| 52. Aspirar o pó de carpetes                                 |  |  |  |
| 53. Aspirar o pó de carpetes por 5 minutos sem parar         |  |  |  |
| 54. Pintar o interior ou o exterior da casa                  |  |  |  |
| 55. Caminhar 6 quarteirões no plano                          |  |  |  |
| 56. Caminhar 6 quarteirões no plano, sem parar               |  |  |  |
| 57. Colocar o lixo para fora                                 |  |  |  |
| 58. Carregar uma sacola pesada de mantimentos                |  |  |  |

|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
| 59. Subir 24 degraus  |  |  |  |
| 60. Subir 36 degraus  |  |  |  |
| 61. Subir 24 degraus, sem parar   |  |  |  |
| 62. Subir 36 degraus, sem parar   |  |  |  |
| 63. Caminhar 1,6 quilômetro ( $\pm 20$ minutos)                                 |  |  |  |
| 64. Caminhar 1,6 quilômetro ( $\pm 20$ minutos), sem parar                      |  |  |  |
| 65. Correr 100 metros ou jogar peteca, vôlei, baseball                          |  |  |  |
| 66. Dançar socialmente  |  |  |  |
| 67. Fazer exercícios calistênicos ou dança aeróbia por cinco minutos, sem parar |  |  |  |
| 68. Cortar grama com cortadeira elétrica  |  |  |  |
| 69. Caminhar 3,2 quilômetros ( $\pm 40$ minutos)                                |  |  |  |
| 70. Caminhar 3,2 quilômetros sem parar ( $\pm 40$ minutos)                      |  |  |  |
| 71. Subir 50 degraus (2 andares e meio)   |  |  |  |
| 72. Usar ou cavar com a pá  |  |  |  |
| 73. Usar ou cavar com a pá por 5 minutos, sem parar                             |  |  |  |
| 74. Subir 50 degraus (2 andares e meio), sem parar                              |  |  |  |
| 75. Caminhar 4,8 quilômetros ( $\pm 1$ hora) ou jogar 18 buracos de golf        |  |  |  |
| 76. Caminhar 4,8 quilômetros ( $\pm 1$ hora), sem parar                         |  |  |  |
| 77. Nadar 25 metros   |  |  |  |
| 78. Nadar 25 metros, sem parar  |  |  |  |
| 79. Pedalar 1,6 quilômetro de bicicleta (2 quarteirões)                         |  |  |  |
| 80. Pedalar 3,2 quilômetros de bicicleta (4 quarteirões)                        |  |  |  |
| 81. Pedalar 1,6 quilômetro de bicicleta, sem parar                              |  |  |  |
| 82. Pedalar 3,2 quilômetros de bicicleta, sem parar                             |  |  |  |
| 83. Correr 400 metros (meio quarteirão)   |  |  |  |
| 84. Correr 800 metros (um quarteirão)   |  |  |  |
| 85. Jogar tênis/frescobol ou peteca   |  |  |  |
| 86. Jogar uma partida de basquete ou de futebol                                 |  |  |  |
| 87. Correr 400 metros, sem parar  |  |  |  |
| 88. Correr 800 metros, sem parar  |  |  |  |
| 89. Correr 1,6 quilômetro (2 quarteirões)                                       |  |  |  |
| 90. Correr 3,2 quilômetros (4 quarteirões)                                      |  |  |  |
| 91. Correr 4,8 quilômetros (6 quarteirões)                                      |  |  |  |

|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
| 92. Correr 1,6 quilômetro em 12 minutos ou menos  |  |  |  |
| 93. Correr 3,2 quilômetros em 20 minutos ou menos |  |  |  |
| 94. Correr 4,8 quilômetros em 30 minutos ou menos |  |  |  |

EMA = Pontuação máxima de atividade.

EAA = Pontuação ajustada de atividade (é o EMA subtraído do número de respostas que parou de fazer).

#### Classificação

<53 Debilitado (inativo),

53-74 Moderadamente ativo,

>74 ativo.

## ANEXO C

### Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória (SGRQ)

Antes de preencher o questionário: Assinale com um "x" a resposta que descreve melhor seu estado de saúde:

Muito bom ( )1    Bom ( )2    Moderado ( )3    Mau ( )4    Muito Mau ( )5

#### PARTE 1

Nas perguntas abaixo, assinale aquela que melhor identifica seus problemas respiratórios nos últimos 3 meses.

Obs.: Assinale um só quadrado para cada pergunta.

| Durante os últimos 3 meses: | maioria dos dias da semana (5-7 dias) | vários dias na semana (2-4 dias) | Alguns dias no mês | só com infecções respiratórias | nunca |
|-----------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|--------------------|--------------------------------|-------|
| 1. tossi                    |                                       |                                  |                    |                                |       |
| 2. tive catarro             |                                       |                                  |                    |                                |       |
| 3. tive falta de ar         |                                       |                                  |                    |                                |       |
| 4. tive "chiado no peito"   |                                       |                                  |                    |                                |       |

5. Durante os últimos 3 meses, quantas crises graves de problemas respiratórios você teve:

|           |   |   |   |         |
|-----------|---|---|---|---------|
| Mais de 3 | 3 | 2 | 1 | Nenhuma |
|-----------|---|---|---|---------|

6. Quanto tempo durou a pior destas crises? (passe para a pergunta 7 se não teve crises graves)

|                  |                |             |                |
|------------------|----------------|-------------|----------------|
| 1 semana ou mais | 3 ou mais dias | 1 ou 2 dias | Menos de 1 dia |
|------------------|----------------|-------------|----------------|

7. Durante os últimos 3 meses, em uma semana considerada como habitual, quantos dias bons (com poucos problemas respiratórios) você teve:

|            |             |             |                     |               |
|------------|-------------|-------------|---------------------|---------------|
| Nenhum dia | 1 ou 2 dias | 3 ou 4 dias | Quase todos os dias | Todos os dias |
|------------|-------------|-------------|---------------------|---------------|

8. Se você tem "chiado no peito", ele é pior de manhã?

|       |       |
|-------|-------|
| Não 0 | Sim 1 |
|-------|-------|

#### PARTE 2

##### Seção 1

9. Assinale 1 só quadrado para descrever a sua doença respiratória:

|                        |                           |                           |                              |
|------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------------------|
| É o meu maior problema | Causa-me muitos problemas | Causa-me alguns problemas | Não me causa nenhum problema |
|------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------------------|



10. Se você já teve um trabalho pago, assinale um dos quadrados: (passe para a seção 2, se você não trabalha)

|   |  |  |
|---|--|--|
| Minha doença respiratória obrigou-me a parar de trabalhar | Minha doença respiratória interfere (ou interferiu) com o meu trabalho normal ou já me obrigou a mudar de trabalho | Minha doença respiratória não afeta (ou não afetou) o meu trabalho |
|---|--|--|

### Seção 2

11. As repostas abaixo se referem às atividades que normalmente lhe têm provocado falta de ar nos últimos dias. Assinale com um "x" cada questão abaixo, indicando a resposta "concordo" ou "não concordo", de acordo com o seu caso:

|   |          |              |
|---|----------|--------------|
| Sentado/a ou deitado/a                                    | Concordo | Não concordo |
| Tomando banho ou vestindo                                 | Concordo | Não concordo |
| Caminhando dentro de casa                                 | Concordo | Não concordo |
| Caminhando em terreno plano                               | Concordo | Não concordo |
| Subindo um lance de escada                                | Concordo | Não concordo |
| Subindo ladeiras  | Concordo | Não concordo |
| Praticando esportes ou jogos que impliquem esforço físico | Concordo | Não concordo |

### Seção 3

12. Mais algumas perguntas sobre a sua tosse e a sua falta de ar nos últimos dias. Assinale com um "x" cada pergunta abaixo, indicando a resposta "concordo" ou "não concordo", de acordo com seu caso:

|   |          |              |
|---|----------|--------------|
| Minha tosse causa-me dor                          | Concordo | Não concordo |
| Minha tosse me cansa                              | Concordo | Não concordo |
| Tenho falta de ar quando falo                     | Concordo | Não concordo |
| Tenho falta de ar quando me inclino para a frente | Concordo | Não concordo |
| Minha tosse ou falta de ar perturba o meu sono    | Concordo | Não concordo |
| Fico exausto/a com facilidade                     | Concordo | Não concordo |

### Seção 4

13. Perguntas sobre outros efeitos causados pela sua doença respiratória nos últimos dias. Assinale com um "x" cada questão abaixo, indicando a resposta "concordo" ou "não concordo", de acordo com seu caso:

|  |          |              |
|--|----------|--------------|
| Minha tosse ou falta de ar me deixam envergonhado/a em público                     | Concordo | Não concordo |
| Minha doença respiratória é inconveniente para a minha família, amigos ou vizinhos | Concordo | Não concordo |
| Tenho medo, ou mesmo pânico quando não consigo respirar                            | Concordo | Não concordo |
| Sinto que a minha doença respiratória escapa ao meu controle                       | Concordo | Não concordo |

|  |          |              |
|--|----------|--------------|
| Eu não espero nenhuma melhora da minha doença respiratória                             | Concordo | Não concordo |
| Minha doença me debilitou fisicamente, o que faz com que eu precise da ajuda de alguém | Concordo | Não concordo |
| Fazer exercício é arriscado para mim   | Concordo | Não concordo |
| Tudo o que eu faço parece ser um esforço muito grande                                  | Concordo | Não concordo |

### Seção 5

14. Perguntas sobre sua medicação. Caso não tenha medicação, passe para a seção 6. Assinale com um "x" cada pergunta abaixo, indicando a resposta "concordo" ou "não concordo", de acordo com seu caso:

|   |          |              |
|---|----------|--------------|
| Minha medicação não está me ajudando muito                  | Concordo | Não concordo |
| Fico envergonhado/a ao tomar medicamentos em público        | Concordo | Não concordo |
| Minha medicação me provoca efeitos colaterais desagradáveis | Concordo | Não concordo |
| Minha medicação interfere muito com o meu dia-a-dia         | Concordo | Não concordo |

### Seção 6

15. As perguntas seguintes se referem às atividades que podem ser afetadas pela sua doença respiratória. Assinale com um "x" cada pergunta abaixo, indicando a resposta "concordo", se pelo menos uma parte da frase se aplica ao seu caso; se não, assinale "não concordo".

|   |          |              |
|---|----------|--------------|
| Levo muito tempo para me lavar ou me vestir   | Concordo | Não concordo |
| Demoro muito tempo ou não consigo tomar banho de chuveiro ou na banheira  | Concordo | Não concordo |
| Ando mais devagar que as outras pessoas, ou tenho que parar para descansar  | Concordo | Não concordo |
| Demoro muito tempo para realizar as tarefas como o trabalho de casa, ou tenho que parar para descansar  | Concordo | Não concordo |
| Quando subo um lance de escada, vou muito devagar, ou tenho que parar para descansar  | Concordo | Não concordo |
| Se estou apressado/a ou caminho mais depressa, tenho que parar para descansar ou ir mais devagar  | Concordo | Não concordo |
| Por causa da minha doença respiratória, tenho dificuldade para desenvolver atividades como: subir ladeiras, carregar objetos subindo escadas, dançar              | Concordo | Não concordo |
| Por causa da minha doença respiratória tenho dificuldades para desenvolver atividades como: carregar grandes pesos, fazer "cooper", andar rápido (8km/h) ou nadar | Concordo | Não concordo |

|   |          |              |
|---|----------|--------------|
| Por causa da minha doença respiratória, tenho dificuldade para desenvolver atividades como: trabalho manual pesado, correr, nadar rápido, ou praticar esportes muito cansativos | Concordo | Não concordo |
|---|----------|--------------|

### Seção 7

16. Nós gostaríamos de saber como sua doença respiratória habitualmente afeta seu dia a dia.

Assinale com um "x" a resposta "concordo" ou "não concordo":

(Não se esqueça que "concordo" só se aplica ao seu caso quando não puder fazer esta atividade devido à sua doença respiratória)

|  |          |              |
|--|----------|--------------|
| Não sou capaz de praticar esportes ou jogos que impliquem esforço físico | Concordo | Não concordo |
| Não sou capaz de sair de casa para me divertir                           | Concordo | Não concordo |
| Não sou capaz de sair de casa para fazer compras                         | Concordo | Não concordo |
| Não sou capaz de fazer o trabalho de casa                                | Concordo | Não concordo |
| Não sou capaz de sair da cama ou da cadeira                              | Concordo | Não concordo |

A lista seguinte descreve uma série de outras atividades que o seu problema respiratório pode impedir você de realizar (você não tem que assinalar nenhuma das atividades, pretendemos apenas lembrá-lo(la) das atividades que podem ser afetadas pela sua falta de ar).

Dar passeios a pé ou passear com o seu cachorro  
 Fazer o trabalho doméstico ou jardinagem  
 Ter relações sexuais  
 Ir à igreja, bar ou a locais de diversão  
 Sair com mau tempo ou permanecer em locais com fumaça de cigarro  
 Visitar a família e os amigos ou brincar com as crianças  
 Por favor, escreva qualquer outra atividade importante que sua doença respiratória pode impedir você de fazer.

17. Assinale com "x" somente a resposta que melhor define a forma como você é afetado/a pela sua doença respiratória:

|   |
|---|
| Não me impede de fazer nenhuma das coisas que eu gostaria de fazer<br>(0) |
| Me impede de fazer uma ou duas coisas que eu gostaria de fazer<br>(1)     |
| Me impede de fazer a maioria das coisas que eu gostaria de fazer<br>(2)   |
| Me impede de fazer tudo o que eu gostaria de fazer<br>(3)                 |

## ANEXO D

## Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS).

Quadro 1 – Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão

Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um "X" a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na ÚLTIMA SEMANA. Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito. Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

|   |   |
|---|---|
| <p>A 1) Eu me sinto tenso ou contraído:</p> <p>3 ( ) A maior parte do tempo</p> <p>2 ( ) Boa parte do tempo</p> <p>1 ( ) De vez em quando</p> <p>0 ( ) Nunca</p> <p>D 2) Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:</p> <p>0 ( ) Sim, do mesmo jeito que antes</p> <p>1 ( ) Não tanto quanto antes</p> <p>2 ( ) Só um pouco</p> <p>3 ( ) Já não sinto mais prazer em nada</p> <p>A 3) Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:</p> <p>3 ( ) Sim, e de um jeito muito forte</p> <p>2 ( ) Sim, mas não tão forte</p> <p>1 ( ) Um pouco, mas isso não me preocupa</p> <p>0 ( ) Não sinto nada disso</p> <p>D 4) Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:</p> <p>0 ( ) Do mesmo jeito que antes</p> <p>1 ( ) Atualmente um pouco menos</p> <p>2 ( ) Atualmente bem menos</p> <p>3 ( ) Não consigo mais</p> <p>A 5) Estou com a cabeça cheia de preocupações:</p> <p>3 ( ) A maior parte do tempo</p> <p>2 ( ) Boa parte do tempo</p> <p>1 ( ) De vez em quando</p> <p>0 ( ) Raramente</p> <p>D 6) Eu me sinto alegre:</p> <p>3 ( ) Nunca</p> <p>2 ( ) Poucas vezes</p> <p>1 ( ) Muitas vezes</p> <p>0 ( ) A maior parte do tempo</p> <p>A 7) Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:</p> <p>0 ( ) Sim, quase sempre</p> <p>1 ( ) Muitas vezes</p> <p>2 ( ) Poucas vezes</p> <p>3 ( ) Nunca</p> <p>D 8) Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:</p> <p>3 ( ) Quase sempre</p> <p>2 ( ) Muitas vezes</p> <p>1 ( ) De vez em quando</p> <p>0 ( ) Nunca</p> | <p>A 9) Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:</p> <p>0 ( ) Nunca</p> <p>1 ( ) De vez em quando</p> <p>2 ( ) Muitas vezes</p> <p>3 ( ) Quase sempre</p> <p>D 10) Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:</p> <p>3 ( ) Completamente</p> <p>2 ( ) Não estou mais me cuidando como deveria</p> <p>1 ( ) Talvez não tanto quanto antes</p> <p>0 ( ) Me cuido do mesmo jeito que antes</p> <p>A 11) Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:</p> <p>3 ( ) Sim, demais</p> <p>2 ( ) Bastante</p> <p>1 ( ) Um pouco</p> <p>0 ( ) Não me sinto assim</p> <p>D 12) Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:</p> <p>0 ( ) Do mesmo jeito que antes</p> <p>1 ( ) Um pouco menos do que antes</p> <p>2 ( ) Bem menos do que antes</p> <p>3 ( ) Quase nunca</p> <p>A 13) De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:</p> <p>3 ( ) A quase todo momento</p> <p>2 ( ) Várias vezes</p> <p>1 ( ) De vez em quando</p> <p>0 ( ) Não sinto isso</p> <p>D 14) Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa:</p> <p>0 ( ) Quase sempre</p> <p>1 ( ) Várias vezes</p> <p>2 ( ) Poucas vezes</p> <p>3 ( ) Quase nunca</p> |
|---|---|

## ANEXO E

## QUESTIONÁRIO DE LEICESTER SOBRE TOSSE CRÔNICA

Iniciais do Paciente: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Este questionário foi desenvolvido para avaliar o impacto da tosse sobre diversos aspectos da sua vida. Leia cada pergunta cuidadosamente e CIRCULE o número da resposta que melhor se aplica a você. Por favor, responda TODAS as perguntas, da maneira mais honesta possível.

**1 - Nas últimas 2 semanas, você sentiu dor no peito ou no estômago em consequência da sua tosse?**

|                   |                             |                             |                            |                  |                         |                   |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|
| 1<br>O tempo todo | 2<br>A maior parte do tempo | 3<br>Uma boa parte do tempo | 4<br>Alguma parte do tempo | 5<br>Pouco tempo | 6<br>Quase nenhum tempo | 7<br>Nenhum tempo |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|

**2 - Nas últimas 2 semanas, você se incomodou pela produção de escarro (catarro) quando você tossiu?**

|                     |                              |                   |                    |                     |                |            |
|---------------------|------------------------------|-------------------|--------------------|---------------------|----------------|------------|
| 1<br>Todas as vezes | 2<br>A maior parte das vezes | 3<br>Várias vezes | 4<br>Algumas vezes | 5<br>Ocasionalmente | 6<br>Raramente | 7<br>Nunca |
|---------------------|------------------------------|-------------------|--------------------|---------------------|----------------|------------|

**3 - Nas últimas 2 semanas, você se cansou por causa da sua tosse?**

|                   |                             |                             |                            |                  |                         |                   |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|
| 1<br>O tempo todo | 2<br>A maior parte do tempo | 3<br>Uma boa parte do tempo | 4<br>Alguma parte do tempo | 5<br>Pouco tempo | 6<br>Quase nenhum tempo | 7<br>Nenhum tempo |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|

**4 - Nas últimas 2 semanas, você sentiu que tinha controle sobre sua tosse?**

|                   |                         |                  |                            |                             |                             |                   |
|-------------------|-------------------------|------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------|
| 1<br>Nenhum tempo | 2<br>Quase nenhum tempo | 3<br>Pouco tempo | 4<br>Alguma parte do tempo | 5<br>Uma boa parte do tempo | 6<br>A maior parte do tempo | 7<br>O tempo todo |
|-------------------|-------------------------|------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------|

**5 - Com que frequência durante as últimas 2 semanas você se sentiu envergonhado por causa da sua tosse?**

|                   |                             |                             |                            |                  |                         |                   |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|
| 1<br>O tempo todo | 2<br>A maior parte do tempo | 3<br>Uma boa parte do tempo | 4<br>Alguma parte do tempo | 5<br>Pouco tempo | 6<br>Quase nenhum tempo | 7<br>Nenhum tempo |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|

**6 - Nas últimas 2 semanas, minha tosse me deixou ansioso.**

|                   |                             |                             |                            |                  |                         |                   |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|
| 1<br>O tempo todo | 2<br>A maior parte do tempo | 3<br>Uma boa parte do tempo | 4<br>Alguma parte do tempo | 5<br>Pouco tempo | 6<br>Quase nenhum tempo | 7<br>Nenhum tempo |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|

**7 - Nas últimas 2 semanas, minha tosse interferiu no meu trabalho, ou em outros afazeres diários.**

|                   |                             |                             |                            |                  |                         |                   |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|
| 1<br>O tempo todo | 2<br>A maior parte do tempo | 3<br>Uma boa parte do tempo | 4<br>Alguma parte do tempo | 5<br>Pouco tempo | 6<br>Quase nenhum tempo | 7<br>Nenhum tempo |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|

**8 - Nas últimas 2 semanas, eu senti que minha tosse interferiu no prazer de aproveitar minha vida.**

|                   |                             |                             |                            |                  |                         |                   |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|
| 1<br>O tempo todo | 2<br>A maior parte do tempo | 3<br>Uma boa parte do tempo | 4<br>Alguma parte do tempo | 5<br>Pouco tempo | 6<br>Quase nenhum tempo | 7<br>Nenhum tempo |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|

**9 - Nas últimas 2 semanas, a exposição a cheiro de tinta ou fumaça me fez tossir.**

|                   |                             |                             |                            |                  |                         |                   |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|
| 1<br>O tempo todo | 2<br>A maior parte do tempo | 3<br>Uma boa parte do tempo | 4<br>Alguma parte do tempo | 5<br>Pouco tempo | 6<br>Quase nenhum tempo | 7<br>Nenhum tempo |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|

**10 - Nas últimas 2 semanas, sua tosse atrapalhou o seu sono?**

|                   |                             |                             |                            |                  |                         |                   |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|
| 1<br>O tempo todo | 2<br>A maior parte do tempo | 3<br>Uma boa parte do tempo | 4<br>Alguma parte do tempo | 5<br>Pouco tempo | 6<br>Quase nenhum tempo | 7<br>Nenhum tempo |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|

**11 - Nas últimas 2 semanas, quantas vezes ao dia você teve crises de tosse?**

|                                 |  |                                 |                                  |                                   |                |            |
|---------------------------------|--|---------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|----------------|------------|
| 1<br>Todo tempo (continuamente) | 2<br>A maior parte das vezes durante o dia | 3<br>Várias vezes durante o dia | 4<br>Algumas vezes durante o dia | 5<br>Ocasionalmente durante o dia | 6<br>Raramente | 7<br>Nunca |
|---------------------------------|--|---------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|----------------|------------|

**12 - Nas últimas 2 semanas, minha tosse me fez sentir frustrado.**

|                   |                             |                             |                            |                  |                         |                   |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|
| 1<br>O tempo todo | 2<br>A maior parte do tempo | 3<br>Uma boa parte do tempo | 4<br>Alguma parte do tempo | 5<br>Pouco tempo | 6<br>Quase nenhum tempo | 7<br>Nenhum tempo |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|

**13 - Nas últimas 2 semanas, minha tosse me fez sentir "de saco cheio".**

|                   |                             |                             |                            |                  |                         |                   |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|
| 1<br>O tempo todo | 2<br>A maior parte do tempo | 3<br>Uma boa parte do tempo | 4<br>Alguma parte do tempo | 5<br>Pouco tempo | 6<br>Quase nenhum tempo | 7<br>Nenhum tempo |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|

**14 - Nas últimas 2 semanas, você apresentou rouquidão em consequência de sua tosse?**

|                   |                             |                             |                            |                  |                         |                   |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|
| 1<br>O tempo todo | 2<br>A maior parte do tempo | 3<br>Uma boa parte do tempo | 4<br>Alguma parte do tempo | 5<br>Pouco tempo | 6<br>Quase nenhum tempo | 7<br>Nenhum tempo |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|

**15 - Nas últimas 2 semanas, mesmo com sua tosse, você teve muita energia?**

|                   |                         |                  |                            |                             |                             |                   |
|-------------------|-------------------------|------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------|
| 1<br>Nenhum tempo | 2<br>Quase nenhum tempo | 3<br>Pouco tempo | 4<br>Alguma parte do tempo | 5<br>Uma boa parte do tempo | 6<br>A maior parte do tempo | 7<br>O tempo todo |
|-------------------|-------------------------|------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------|

**16 - Nas últimas 2 semanas, você se preocupou que sua tosse pudesse indicar uma doença grave?**

|                   |                             |                             |                            |                  |                         |                   |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|
| 1<br>O tempo todo | 2<br>A maior parte do tempo | 3<br>Uma boa parte do tempo | 4<br>Alguma parte do tempo | 5<br>Pouco tempo | 6<br>Quase nenhum tempo | 7<br>Nenhum tempo |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|

**17 - Nas últimas 2 semanas, você se preocupou que outras pessoas pensassem que havia algo errado com você, por causa da sua tosse?**

|                   |                             |                             |                            |                  |                         |                   |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|
| 1<br>O tempo todo | 2<br>A maior parte do tempo | 3<br>Uma boa parte do tempo | 4<br>Alguma parte do tempo | 5<br>Pouco tempo | 6<br>Quase nenhum tempo | 7<br>Nenhum tempo |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|

**18 - Nas últimas 2 semanas, minha tosse interrompeu conversas ou telefonemas.**

|                     |                              |                   |                    |                     |                |            |
|---------------------|------------------------------|-------------------|--------------------|---------------------|----------------|------------|
| 1<br>Todas as vezes | 2<br>A maior parte das vezes | 3<br>Várias vezes | 4<br>Algumas vezes | 5<br>Ocasionalmente | 6<br>Raramente | 7<br>Nunca |
|---------------------|------------------------------|-------------------|--------------------|---------------------|----------------|------------|

**19** – Nas últimas 2 semanas, eu sinto que minha tosse aborreceu meu companheiro(a), família ou amigos.

| 1                     | 2                                    | 3                            | 4                             | 5                              | 6         | 7     |
|-----------------------|--------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------|-------|
| Toda vez que eu tusso | A maior parte das vezes que eu tusso | Várias vezes quando eu tusso | Algumas vezes quando eu tusso | Ocasionalmente quando eu tusso | Raramente | Nunca |

Obrigado por responder a este questionário.

## APÊNDICE A

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O (A) Sr. (a) está sendo convidado para participar do estudo: “CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES COM FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA”.

#### **Justificativa e objetivo:**

Esta é uma pesquisa cujo objetivo é avaliar a capacidade funcional em pacientes com fibrose pulmonar idiopática. Além disso, o estudo pretende identificar se os testes que serão utilizados são capazes de discriminar os indivíduos que têm fibrose pulmonar idiopática daqueles que não têm (indivíduos saudáveis).

#### **Responsáveis:**

- 1) Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Verônica Franco Parreira do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).
- 2) Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Eliane Viana Mancuzo do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).
- 3) Hugo Leonardo Alves Pereira, discente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da UFMG, nível doutorado.

#### **Caso o (a) Sr. (a) aceite participar desta pesquisa, seguem abaixo algumas informações:**

#### **Procedimentos:**

O (A) Sr. (a) deverá comparecer ao Laboratório de Avaliação e Pesquisa em Desempenho Cardiorrespiratório (LabCare) da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG três vezes. No primeiro dia, o (a) Sr. (a) receberá informações sobre a pesquisa e sua altura e peso serão medidos, bem como sua frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e a saturação periférica de hemoglobina em oxigênio (SaO<sub>2</sub>). A partir de então o (a) Sr. (a) realizará o teste de função pulmonar (Espirometria), para medir a quantidade de ar que entra e sai dos pulmões, responderá a um questionário para identificar o seu nível de atividade física e por último realizará um teste de esforço em esteira. Durante esse teste a velocidade e a inclinação da esteira irão aumentar progressivamente e o (a) Sr. (a) deverá caminhar até o cansaço máximo. O (A) Sr. (a) será acompanhado por um médico e terá os sinais cardíacos monitorados por um eletrocardiograma. No segundo dia, será realizado um segundo teste chamado *Incremental Shuttle Walking Test* no qual o (a) Sr. (a) deverá caminhar por um circuito delimitado por dois cones com uma distância de nove metros entre eles e tentar percorrer essa distância dentro de um intervalo de sinais sonoros por várias



vezes. Os intervalos entre esses sinais sonoros ficarão cada vez menores, o que indica que o (a) Sr. (a) deverá caminhar cada vez mais rápido. Será feito ainda um outro teste, rápido e simples, para avaliar a força dos músculos respiratórios (Manovacuometria). Além disso, o (a) Sr. (a) responderá um questionário sobre a sua qualidade de vida. Por fim, no terceiro dia, o (a) Sr. (a) realizará o teste de caminhada de seis minutos no qual o (a) Sr. (a) deverá caminhar por um corredor de 30 metros de distância delimitados por dois cones durante seis minutos. Neste dia será também realizado um teste chamado de teste de atividade de vida diária *Glittre* no qual o (a) Sr. (a) deverá realizar algumas atividades como andar, sentar e levantar de uma cadeira, subir e descer degraus e deslocar objetos em diferentes alturas em uma estante. O (A) Sr. (a) será monitorado (a) durante a realização de todos os testes por uma equipe previamente treinada. Todos os instrumentos de medida utilizados não provocam dor e não são invasivos. No intervalo dos testes, o (a) Sr. (a) responderá questionário sobre ansiedade e depressão.

**Riscos e desconforto:**

O estudo não oferece riscos importantes, já que não há nenhum procedimento invasivo para os participantes. Durante a realização dos testes, pode ocorrer uma respiração mais rápida, sensação de falta de ar, desconforto, cansaço nas pernas bem como o aumento dos batimentos cardíacos. Os testes podem ser percebidos como desgastantes. Estas alterações são normais durante a realização dos testes que avaliam a capacidade funcional. Os testes serão interrompidos diante de qualquer sinal ou sintoma diferente do esperado ou caso o (a) Sr. (a) queira finalizá-los. Os questionários não são muito desgastantes, mas podem eventualmente gerar algum constrangimento. Caso isso aconteça, o (a) Sr. (a) pode deixar de participar da pesquisa imediatamente.

**Benefícios esperados:**

O (A) Sr. (a) receberá um exame com os dados da sua função pulmonar e um relatório com os principais resultados de cada um dos testes realizados, tendo desta maneira um conhecimento sobre a sua capacidade funcional. Além disso, os resultados encontrados no estudo poderão contribuir para o conhecimento científico, para orientar outros profissionais na prática clínica e para estabelecer melhores condutas de intervenção que ajudem outros indivíduos que tenham a mesma doença que o (a) Sr. (a).

**Forma de acompanhamento e assistência:**

Os procedimentos do estudo serão realizados pelo discente de doutorado Hugo Leonardo Alves Pereira no Laboratório de Avaliação e Pesquisa em Desempenho Cardiorrespiratório (LabCare). O teste na esteira, será acompanhado também por um médico.

**Garantia de esclarecimento**

Em qualquer momento do estudo, o (a) Sr. (a) tem o direito de receber informações acerca da pesquisa e dos testes que serão realizados e em caso de dúvidas poderá entrar em contato com os pesquisadores e com o comitê de ética em pesquisa (COEP). Os contatos estão ao final desse termo de consentimento.

### **Garantia de sigilo**

Os dados obtidos durante a pesquisa são confidenciais e seu nome será mantido em anonimato. Os dados obtidos serão utilizados apenas para fins científicos.

### **Direito de recusa**

O (A) Sr. (a), como voluntário, pode se recusar a participar ou pode retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer penalização ou prejuízo. Para qualquer esclarecimento ético o (a) Sr. (a) poderá entrar em contato com o Comitê de Ética da UFMG.

### **Ressarcimento e indenização**

O (A) Sr. (a) não terá qualquer tipo de despesa para participar da pesquisa e não receberá nenhuma remuneração pela sua participação.

**CONSENTIMENTO:** Declaro que li e entendi as informações contidas acima e que todas as dúvidas foram esclarecidas. Desta forma, eu \_\_\_\_\_ concordo em participar deste estudo.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

Belo Horizonte, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_\_\_.

### Telefones e endereços para contato:

- **Professora Verônica Franco Parreira:** Av. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha. Belo Horizonte. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. **Telefone: 3409-4794.**

- **Hugo Leonardo Alves Pereira:** Rua Ipuera, 272 – Novo Eldorado – Contagem – CEP: 32341-240 **Telefone: (31) 3409-4777.**

- **Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) / UFMG:** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II - 2º andar – Sala 2005. CEP: 31270-901 BH – MG. **Telefax: (31) 3409-4592.**

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável.

## APÊNDICE B

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O (A) Sr. (a) está sendo convidado para participar do estudo: “CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES COM FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA”.

#### **Justificativa e objetivo:**

Esta é uma pesquisa cujo objetivo é identificar se três testes funcionais são capazes de diferenciar os indivíduos que têm fibrose pulmonar idiopática daqueles que não têm, indivíduos saudáveis, como o (a) Sr. (a).

#### **Responsáveis:**

- 1) Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Verônica Franco Parreira do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).
- 2) Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Eliane Viana Mancuzo do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).
- 3) Hugo Leonardo Alves Pereira, discente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da UFMG, nível doutorado.

#### **Caso o (a) Sr. (a) aceite participar desta pesquisa, seguem abaixo algumas informações:**

##### **Procedimentos:**

O (A) Sr. (a) deverá comparecer ao Laboratório de Avaliação e Pesquisa em Desempenho Cardiorrespiratório (LabCare) da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG duas vezes. No primeiro dia, o (a) Sr. (a) receberá informações sobre a pesquisa e sua altura e peso serão medidos, bem como sua frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e a saturação periférica de hemoglobina em oxigênio (SaO<sub>2</sub>). A partir de então o (a) Sr. (a) realizará o teste de função pulmonar (Espirometria), para medir a quantidade de ar que entra e sai dos pulmões, responderá a um questionário para identificar o seu nível de atividade física e por último realizará um teste chamado *Incremental Shuttle Walking Test* no qual o (a) Sr. (a) deverá caminhar por um circuito delimitado por dois cones com uma distância de nove metros entre eles e tentar percorrer essa distância dentro de um intervalo de sinais sonoros por várias vezes. Os intervalos entre esses sinais sonoros ficarão cada vez menores, o que indica que o (a) Sr. (a) deverá caminhar cada vez mais rápido. No segundo dia, o (a) Sr. (a) realizará o

teste de caminhada de seis minutos no qual o (a) Sr. (a) deverá caminhar por um corredor de 30 metros de distância delimitados por dois cones durante seis minutos. Neste dia será também realizado um teste chamado de teste de atividade de vida diária *Glittre* no qual o (a) Sr. (a) deverá realizar algumas atividades como andar, sentar e levantar de uma cadeira, subir e descer degraus e deslocar objetos em diferentes alturas em uma estante. O (A) Sr. (a) será monitorado (a) durante a realização de todos os testes por uma equipe previamente treinada. Todos os instrumentos de medida utilizados não provocam dor e não são invasivos. Estas avaliações ocorrerão com um intervalo mínimo de 24 horas e máximo de quinze dias.

**Riscos e desconforto:**

O estudo não oferece riscos importantes, já que não há nenhum procedimento invasivo para os participantes. Durante a realização dos testes, pode ocorrer uma respiração mais rápida, sensação de falta de ar, desconforto, cansaço nas pernas bem como o aumento dos batimentos cardíacos. Os testes podem ser percebidos como desgastantes. Estas alterações são normais durante a realização dos testes que avaliam a capacidade funcional. Os testes serão interrompidos diante de qualquer sinal ou sintoma diferente do esperado ou caso o (a) Sr. (a) queira finalizá-los. O questionário não é muito desgastante, mas pode eventualmente gerar algum constrangimento. Caso isso aconteça, o (a) Sr. (a) pode deixar de participar da pesquisa imediatamente.

**Benefícios esperados:**

O (A) Sr. (a) receberá um exame com os dados da sua função pulmonar e um relatório com os principais resultados de cada um dos testes realizados, tendo desta maneira um conhecimento sobre a sua capacidade funcional. Além disso, os resultados encontrados no estudo poderão contribuir para o conhecimento científico, para orientar outros profissionais na prática clínica e para estabelecer melhores condutas de intervenção.

**Forma de acompanhamento e assistência:**

Os procedimentos do estudo serão realizados pelo discente de doutorado Hugo Leonardo Alves Pereira no Laboratório de Avaliação e Pesquisa em Desempenho Cardiorrespiratório (LabCare).

### **Garantia de esclarecimento**

Em qualquer momento do estudo, o (a) Sr. (a) tem o direito de receber informações acerca da pesquisa e dos testes que serão realizados e em caso de dúvidas poderá entrar em contato com os pesquisadores e com o comitê de ética em pesquisa (COEP). Os contatos estão ao final desse termo de consentimento.

### **Garantia de sigilo**

Os dados obtidos durante a pesquisa são confidenciais e seu nome será mantido em anonimato. Os dados obtidos serão utilizados apenas para fins científicos.

### **Direito de recusa**

O (A) Sr. (a), como voluntário, pode se recusar a participar ou pode retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer penalização ou prejuízo. Para qualquer esclarecimento ético o (a) Sr. (a) poderá entrar em contato com o Comitê de Ética da UFMG – o endereço e o telefone estão descritos logo abaixo.

### **Ressarcimento e indenização**

O (A) Sr. (a) não terá qualquer tipo de despesa para participar da pesquisa e não receberá nenhuma remuneração pela sua participação.

**CONSENTIMENTO:** Declaro que li e entendi as informações contidas acima e que todas as dúvidas foram esclarecidas. Desta forma, eu \_\_\_\_\_ concordo em participar deste estudo.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

Belo Horizonte, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 202\_\_\_\_.

Telefones e endereços para contato:

**Professora Verônica Franco Parreira**

Av. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha. Belo Horizonte. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. **Telefone: 3409-4794.**

**Hugo Leonardo Alves Pereira**

Rua Ipuera, 272 – Novo Eldorado – Contagem – CEP: 32341-240 **Telefone: (31) 3409-4777.**

**Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) / UFMG:** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II - 2º andar – Sala 2005. CEP: 31270-901 BH – MG.  
**Telefax: (31) 3409-4592.**

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável pelo estudo.

## APÊNDICE C

### FICHA DE AVALIAÇÃO

#### Laboratório de Avaliação e Pesquisa em Desempenho Cardiorrespiratório (LabCare - UFMG)

Pesquisador Responsável: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

#### DADOS PESSOAIS

Nome: \_\_\_\_\_ ID do Sujeito: \_\_\_\_\_  
 Sexo: ( ) M ( ) F Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_  
 Profissão: \_\_\_\_\_  
 Escolaridade: \_\_\_\_\_  
 Endereço: \_\_\_\_\_  
 Cidade: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_  
 Telefones de Contato: \_\_\_\_\_

#### DADOS VITAIS (REPOUSO) E ANTROPOMÉTRICOS

|              |      |                |     |                                  |      |                         |    |
|--------------|------|----------------|-----|----------------------------------|------|-------------------------|----|
| <b>PA:</b>   | mmHg | <b>FC:</b>     | bpm | <b>FR:</b>                       | irpm | <b>SpO<sub>2</sub>:</b> | %  |
| <b>Peso:</b> | Kg   | <b>Altura:</b> | cm  | <b>IMC:</b>                      |      | Kg/m <sup>2</sup>       |    |
|              |      |                |     | <b>Circunferência Abdominal:</b> |      |                         | cm |

#### HISTÓRIA ATUAL E PREGRESSA

Diagnóstico: \_\_\_\_\_ Tempo de Diagnóstico: \_\_\_\_\_  
 Queixa Principal: \_\_\_\_\_  
 Expectoração: ( ) ausente ( ) presente Aspecto: \_\_\_\_\_  
 Tosse: ( ) ausente ( ) presente Refluxo: ( ) ausente ( ) presente  
 Tabagismo: \_\_\_\_\_ anos/maço; \_\_\_\_\_ anos/término.

Medicamentos em uso (dose, frequência, duração):  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Atividade Física ou participação em PRP: \_\_\_\_\_

Comorbidades: HAS: \_\_\_\_\_ Diabetes: \_\_\_\_\_ Doença Cardíaca: \_\_\_\_\_  
 Outra doença pulmonar: \_\_\_\_\_ Disfunção musculoesquelética: \_\_\_\_\_ Uso de  
 Próteses: \_\_\_\_\_  
 Outros: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

### PROVA DE FUNÇÃO PULMONAR

| Variável              | Limite Inferior | Previsto | Encontrado | %Previsto |
|-----------------------|-----------------|----------|------------|-----------|
| CVF                   |                 |          |            |           |
| VEF <sub>1</sub>      |                 |          |            |           |
| VEF <sub>1</sub> /CVF |                 |          |            |           |
| PFE                   |                 |          |            |           |
| FEF <sub>25-75%</sub> |                 |          |            |           |

### MEDICAL RESEARCH COUNCIL (MRC)

|   |  |
|---|--|
| 1. Só sofre de falta de ar durante exercícios intensos  |  |
| 2. Sofre de falta de ar quando andando apressadamente ou subindo uma rampa leve   |  |
| 3. Anda mais devagar do que pessoas da mesma idade por causa de falta de ar ou tem que parar para respirar mesmo quando andando devagar |  |
| 4. Pára para respirar depois de andar menos de 100 metros ou após alguns minutos  |  |
| 5. Sente tanta falta de ar que não sai mais de casa, ou quando está se vestindo   |  |

### MANOVACUOMETRIA

| <b>PI<sub>MAX</sub></b>      | <b>PE<sub>MAX</sub></b>      |
|------------------------------|------------------------------|
| Mensurado / Limite Inferior: | Mensurado / Limite Inferior: |
|                              |                              |
|                              |                              |
|                              |                              |
|                              |                              |

### TESTE DE ENDURANCE RESPIRATÓRIA (POWER BREATHE)

Carga em que o teste foi realizado: \_\_\_\_\_ Frequência Respiratória: \_\_\_\_\_ irpm  
 Tempo de duração do teste: \_\_\_\_\_  
 Load: \_\_\_\_\_ Press: \_\_\_\_\_ Flow: \_\_\_\_\_ Power: \_\_\_\_\_ Volume: \_\_\_\_\_.



**TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS (TC6').**      \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**Nome:** \_\_\_\_\_ **ID do sujeito:** \_\_\_\_\_

**Teste 1:**

**Dados vitais no repouso:**

PAS: \_\_\_\_\_ mmHg    FC: \_\_\_\_\_ bpm    FR: \_\_\_\_\_ irpm    SpO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ %  
 BORG Dispneia: \_\_\_\_\_    BORG MMII: \_\_\_\_\_

| Tempo (min)        | 1' | 2' | 3' | 4' | 5' | 6' |
|--------------------|----|----|----|----|----|----|
| PA (mmHg)          | -  | -  | -  | -  | -  |    |
| FC (bpm)           |    |    |    |    |    |    |
| SpO <sub>2</sub> % |    |    |    |    |    |    |
| BORG Dispneia      | -  | -  | -  | -  | -  |    |
| BORG MMII          | -  | -  | -  | -  | -  |    |

**Distância percorrida:** \_\_\_\_\_ metros

---

**Teste 2:**

**Dados vitais no repouso:**

PAS: \_\_\_\_\_ mmHg    FC: \_\_\_\_\_ bpm    FR: \_\_\_\_\_ irpm    SpO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ %  
 BORG Dispneia: \_\_\_\_\_    BORG MMII: \_\_\_\_\_.

| Tempo (min)        | 1' | 2' | 3' | 4' | 5' | 6' |
|--------------------|----|----|----|----|----|----|
| PA (mmHg)          | -  | -  | -  | -  | -  |    |
| FC (bpm)           |    |    |    |    |    |    |
| SpO <sub>2</sub> % |    |    |    |    |    |    |
| BORG Dispneia      | -  | -  | -  | -  | -  |    |
| BORG MMII          | -  | -  | -  | -  | -  |    |

**Distância percorrida:** \_\_\_\_\_ metros

**INCREMENTAL SHUTTLE WALK TEST (ISWT).**      \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ ID do sujeito: \_\_\_\_\_

**Teste 1:**
**Dados vitais no repouso:** PAS: \_\_\_\_\_ mmHg    FC: \_\_\_\_\_ bpm    FR: \_\_\_\_\_ irpm  
 SpO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ %    BORG Dispneia: \_\_\_\_\_    BORG MMII: \_\_\_\_\_

|                          |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |
|--------------------------|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Estágio                  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
| N° de voltas do estágio  | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
| N° de voltas percorridas |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |
| FC (bpm)                 |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |
| SpO <sub>2</sub> %       |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |

**Distância percorrida no teste 1: \_\_\_\_\_ metros**
**Dados vitais após o teste 1:** PAS: \_\_\_\_\_ mmHg    FC: \_\_\_\_\_ bpm    FR: \_\_\_\_\_ irpm  
 SpO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ %    BORG Dispneia: \_\_\_\_\_    BORG MMII: \_\_\_\_\_

**Teste 2:**
**Dados vitais no repouso:** PAS: \_\_\_\_\_ mmHg    FC: \_\_\_\_\_ bpm    FR: \_\_\_\_\_ irpm  
 SpO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ %    BORG Dispneia: \_\_\_\_\_    BORG MMII: \_\_\_\_\_

|                          |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |
|--------------------------|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Estágio                  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
| N° de voltas do estágio  | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
| N° de voltas percorridas |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |
| FC (bpm)                 |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |
| SpO <sub>2</sub> %       |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |

**Distância percorrida no teste 2: \_\_\_\_\_ metros**

**Dados vitais após o teste 2:** PAS: \_\_\_\_\_ mmHg    FC: \_\_\_\_\_ bpm    FR: \_\_\_\_\_ irpm  
SpO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ %    BORG Dispneia: \_\_\_\_\_    BORG MMII: \_\_\_\_\_

**TESTE DE ATIVIDADE DE VIDA DIÁRIA GLITRE.**     \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ ID do sujeito: \_\_\_\_\_

**Teste 1:**

| Dados Vitais         | Inicial | Final | Tempo de cada volta / SpO <sub>2</sub> e FC |
|----------------------|---------|-------|---|
| PAS (mmHg)           |         |       | 1 -   |
| FC (bpm)             |         |       | 2 -   |
| FR (irpm)            |         |       | 3 -   |
| SpO <sub>2</sub> (%) |         |       | 4 -   |
| BORG Dispneia        |         |       | 5 -   |
| BORG MMII            |         |       | -   |

**Tempo do teste 1:** \_\_\_\_\_

**Teste 2:**

| Dados Vitais         | Inicial | Final | Tempo de cada volta / SpO <sub>2</sub> e FC |
|----------------------|---------|-------|---|
| PAS (mmHg)           |         |       | 1 -   |
| FC (bpm)             |         |       | 2 -   |
| FR (irpm)            |         |       | 3 -   |
| SpO <sub>2</sub> (%) |         |       | 4 -   |
| BORG Dispneia        |         |       | 5 -   |
| BORG MMII            |         |       | -   |

**Tempo do teste 2:** \_\_\_\_\_

## MINICURRÍCULO

### **Dados pessoais**

**Nome:** Hugo Leonardo Alves Pereira

**Nascimento:** 08/04/1988

**CPF:** 080.310.946-67

**Endereço eletrônico:** [hugoalves88@gmail.com](mailto:hugoalves88@gmail.com)

**Telefone celular:** 31 99547-2644

**Link para o currículo Lattes:** <http://lattes.cnpq.br/2797029835634702>

### **Formação acadêmica/titulação**

**2017 - Atual:** Doutorado em andamento no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.

**2015 - 2017:** Mestrado em Ciências da Reabilitação, Universidade Federal de Minas Gerais, com período sanduíche na Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil (fevereiro de 2016).

**2008 - 2014:** Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil; com período sanduíche na Universitat de Lleida, Espanha (2012 - 2013).

### **Atuação profissional durante o período de doutoramento**

**2020 - Atual:** Colaborador como fisioterapeuta domiciliar na equipe da Trino educação, consultoria e assistência.

**2019:** Professor convidado da pós-graduação em fisioterapia hospitalar da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora.

**2019:** Professor convidado da pós-graduação em fisioterapia na unidade de terapia intensiva do Centro Universitário Redentor.

**2018:** Professor Assistente I do curso de fisioterapia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais Campus Betim (PUC-Betim).

**2015 - Atual:** Colaborador como fisioterapeuta domiciliar na equipe da Clínica Singular fisioterapia cardiorrespiratória.

## **Produção bibliográfica durante o período de doutoramento**

### **Artigos completos publicados em periódicos**

1 - Pereira, Hugo L.; Vieira, Danielle S.; Britto, Raquel R.; Silva, Lailane S. da; Ribeiro-Samora, Giane A.; Carmona, Bianca L.; Fregonezi, Guilherme A. and Parreira, Verônica F. Acute effects of expiratory positive airway pressure on exercise tolerance in patients with COPD. *Physiotherapy Theory and Practice*, v. 1, p. 1-9, 2021.

2 - Pereira, Manoel CB; Silveira, Bruna MF; Pereira, Hugo LA; Parreira, Verônica F; Martins and Henrique R. TrueForce: a new digital manometer to measure maximal respiratory pressures at functional residual capacity. *Research on Biomedical Engineering*, v. 38, p. 1, 2021.

### **Artigos completos submetidos em periódicos**

1 - Pereira, Hugo LA; Mancuzo, Eliane V; Ribeiro-Samora, Giane A; Pataro, Anna CA; Estrella, Deborah R and Parreira, Verônica F. Is the Glittre ADL-test a good field test to assess functional status in patients with idiopathic pulmonary fibrosis? *Periódico: Jornal Brasileiro de Pneumologia*.

2 - Loures, Jéssica B; Assis, Marcella G; Pereira, Hugo LA; Mancuzo, Eliane V and Parreira, Verônica F. Perception of patients with interstitial lung diseases submitted to inspiratory muscle training. *Periódico: Brazilian Journal of Physical Therapy*.

### **Resumos publicados em anais de congressos**

1 - Pereira, Hugo LA; Mancuzo, Eliane V; Ribeiro-Samora, Giane A; Estrella, Deborah R; Pataro, Anna CA; Rita, Fabiane TS; Pereira, Pereira, Faynara JV and Parreira, Verônica F. Does the questionnaire Human Activity Profile assess functional capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis? In: *European Respiratory Society International Virtual Congress 2021, Barcelona. European Respiratory Journal (in press)*.

2 - Pereira, Hugo LA; Estrella, Deborah R; Ribeiro-Samora, Giane A; Pataro, Anna CA; Mancuzo, Eliane V e Parreira, Verônica F. Perfil funcional de pacientes com

fibrose pulmonar idiopática. Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia - SBPT Virtual 2020. Jornal Brasileiro de Pneumologia. v.46. supl.1R.

**3** - Estrella, DR; Pereira, HLA; Mancuzo, EV; Ribeiro-Samora, GA; Silveira, BMF; Pataro, ACA; Parreira, VF. Concurrent validity among three field tests and the cardiopulmonary exercise testing in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. In: European Respiratory Society International Virtual Congress 2020, Vienna. Respiratory viruses in the "pre COVID-19" era? 2020. European Respiratory Journal. v. 56. p. 790.

**4** - Silveira, B; Pereira, M; Cardoso, D; Pereira, H; Martins, H; Parreira, V. Maximal respiratory pressures at functional residual capacity-FRC: test-retest and inter-rater reliability, and comparison to total lung capacity-TLC and residual volume-RV. In: European Respiratory Society International Congress 2019, Madrid. European Respiratory Journal. v.54. suppl.63.

### **Prêmios e títulos**

**2019:** Relevância Acadêmica com o trabalho intitulado: Capacidade funcional em pacientes com fibrose pulmonar idiopática, na XXVIII Semana do Conhecimento da Universidade Federal de Minas Gerais.

### **Orientações durante o período de doutoramento**

**1** - Trabalho de Conclusão de Curso: Fabiane Tércio da Silva Rita e Faynara Joaquina Vieira Pereira. Título: O questionário Perfil de Atividade Humana avalia a capacidade funcional em pacientes com fibrose pulmonar idiopática? Orientador principal. Curso de graduação em Fisioterapia. Universidade Federal de Minas Gerais, 2021.

**2** - Dissertação de mestrado. Jéssica Blanco Loures. Título: Treinamento muscular inspiratório nas doenças pulmonares intersticiais. Coorientador (em andamento). Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação. Universidade Federal de Minas Gerais, 2021.