



**UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS - CAMPUS ANÁPOLIS MESTRADO
EM MOVIMENTO HUMANO E REABILITAÇÃO**

STEPHANIE BROCHADO SANT'ANA

**ANÁLISE ENTRE O PONTO DE CORTE DE 350 METROS E O LIMIAR DE 80%
DE VALOR PREDITO NO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS E O SEU
PAPEL NA IDENTIFICAÇÃO DE HIPOXEMIA EM PACIENTES COM DPOC**

ANÁPOLIS-GO

2025



**UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS - CAMPUS ANÁPOLIS MESTRADO
EM MOVIMENTO HUMANO E REABILITAÇÃO**

STEPHANIE BROCHADO SANT'ANA

**ANÁLISE ENTRE O PONTO DE CORTE DE 350 METROS E O LIMIAR DE 80%
DE VALOR PREDITO NO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS E O SEU
PAPEL NA IDENTIFICAÇÃO DE HIPOXEMIA EM PACIENTES COM DPOC**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Movimento Humano e Reabilitação – PPGMHR, da Universidade Evangélica de Goiás, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Movimento Humano e Reabilitação.

Orientador: Prof. Dr. Dante Brasil Santos

ANÁPOLIS-GO

2025

S232

San'tana, Stephanie Brochado

Análise entre o ponto de corte de 350 metros e o limiar de 80% de valor predito no teste de caminhada de seis minutos e o seu papel na identificação de hipoxemia em pacientes com DPOC / - Stephanie Brochado San'tana. Anápolis: Universidade Evangélica de Goiás, 2025.

84 p.; il.

Orientador: Prof. Dr. Dante Brasil Santos

Dissertação (Mestrado) – Programa de pós-graduação em Movimento Humano e Reabilitação – Universidade Evangélica de Goiás, 2025.

1. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica 2. Teste de Caminhada de Seis Minutos 3. Capacidade Funcional I. Santos, Dante Brasil. II. Título

CDU 615.8

Catálogo na Fonte

Elaborado por Hellen Lisboa de Souza CRB1/1570

FOLHA DE APROVAÇÃO


**ANÁLISE ENTRE O PONTO DE CORTE DE 350 METROS E O LIMIAR DE 80%
DE VALOR PREDITO NO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS E O SEU
PAPEL NA IDENTIFICAÇÃO DE HIPOXEMIA EM PACIENTES COM DPOC
STEPHANIE BROCHADO SANT'ANA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Movimento Humano e Reabilitação -PPGMHR da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA como requisito parcial à obtenção do grau de MESTRE.


Aprovado em 19 de novembro de 2025.

Linha de Pesquisa: Avaliação, Prevenção e Intervenção Terapêutica no Sistema Cardiorrespiratório (APIT)


Banca examinadora

Documento assinado digitalmente
 DANTE BRASIL SANTOS
Data: 19/11/2025 16:07:12-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Dante Brasil Santos

Documento assinado digitalmente
 DEISE APARECIDA DE ALMEIDA PIRES OLIVEIRA
Data: 01/12/2025 16:58:40-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Deise Aparecida de Almeida Pires Oliveira

Documento assinado digitalmente
 TEREZA CRISTINA DOS REIS FERREIRA
Data: 25/11/2025 18:49:37-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Tereza Cristina dos Reis Ferreira

AGRADECIMENTOS

Ao meu esposo, Carlos Magno, expresso minha mais profunda gratidão pela paciência, ternura e apoio incondicional em cada etapa desta caminhada. Sua compreensão diante das minhas ausências, das longas jornadas de trabalho, das enfermidades enfrentadas e dos inúmeros desafios logísticos foi fundamental para que eu chegasse até aqui. Sua presença firme, ao mesmo tempo doce e carinhosa, sustentou-me nos momentos de maior sobrecarga e incerteza.

À minha mãe, meu eterno reconhecimento pelo amor inabalável e pelo cuidado generoso que sempre me envolveram. Em cada palavra de incentivo, em cada gesto de acolhimento, encontrei a força necessária para seguir adiante, mesmo quando o cansaço ameaçava me deter.

À Professora Leila Ribeiro, agradeço pelas contribuições valiosas, pelas leituras criteriosas e pelas sugestões metodológicas. Sua disponibilidade, clareza nas orientações e olhar atento foram essenciais para a finalização desta pesquisa.

Ao meu orientador, Professor Dr. Dante Brasil, registro meus sinceros e imensos agradecimentos pela dedicação, paciência e apoio durante toda a jornada acadêmica. Sua competência, rigor científico e compromisso com a formação de seus orientandos foram determinantes para a realização desta pesquisa. Reconheço em sua trajetória um exemplo profissional de excelência, cuja postura inspira e motiva a busca por um caminho igualmente sólido e ético na vida acadêmica e profissional.

A vocês, que caminharam comigo, partilharam renúncias e acreditaram em mim, dedico não apenas estas linhas, mas também esta conquista, que é tão vossa quanto minha.

RESUMO

Introdução: A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma condição progressiva e multissistêmica, apresenta altas taxas de morbidade e mortalidade. Além disso, causando prejuízos na capacidade funcional. **Materiais e Métodos:** Este estudo analítico retrospectivo com dados de prontuários que constam avaliação da capacidade funcional por meio do teste de caminhada de seis minutos (TC6M). Foram incluídos pacientes acompanhados em um ambulatório de pneumologia de um hospital terciário entre 2012 e 2018. Participaram adultos com diagnóstico confirmado de DPOC e prontuários eletrônicos completos. Foram excluídos aqueles em instabilidade clínica, indivíduos com outras doenças pulmonares associadas ou incapacidade de realizar o teste. Os pacientes foram classificados de acordo com o desempenho no TC6M por meio do critério absoluto (distância percorrida < 350 m ou > 350 m) e do critério relativo (distância percorrida < 80% do previsto ou > 80% do previsto). Foram analisados dados clínicos em prontuário como Escala de dispneia função pulmonar e gasometria arterial. A capacidade funcional foi avaliada considerando a distância percorrida. A distância prevista segundo equações apropriadas e variáveis derivadas do TC6M. A análise estatística incluiu regressão logística multivariada. Comparações intragrupo e ANCOVA. O nível de significância adotado foi de 0.05. **Resultados:** O critério absoluto identificou pacientes mais idosos e dispneicos. O critério relativo identificou pacientes dispneicos. Também identificou indivíduos com maiores comprometimentos na mecânica pulmonar e pacientes hipoxêmicos. **Conclusões:** Os critérios analisados apresentaram um padrão complementar em pacientes com DPOC. Ampliaram a capacidade de identificar indivíduos com prejuízos na capacidade funcional. Também possibilitaram maior detecção de hipoxemia.

Palavras-chave: doença pulmonar obstrutiva crônica; teste de caminhada de seis minutos; capacidade funcional.

ABSTRACT

Introduction: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a progressive and multisystemic condition. It presents high morbidity and mortality rates. In addition, it causes impairments in functional capacity. **Materials and Methods:** This retrospective analytical study evaluated functional capacity through the six-minute walk test (6MWT). Patients followed at a pulmonology outpatient clinic of a tertiary hospital between 2012 and 2018 were included. Adults with a confirmed diagnosis of COPD and complete electronic medical records participated. Those in clinical instability were excluded. Individuals with other associated pulmonary diseases or inability to perform the test were also excluded. Patients were classified according to performance in the 6MWT using the absolute criterion (distance walked < 350 m or > 350 m) and the relative criterion (distance walked < 80% of the predicted or > 80% of the predicted). Clinical data were analyzed. The modified Medical Research Council (mMRC) scale. Pulmonary function and arterial blood gas analysis. Functional capacity was assessed considering the distance walked. The predicted distance according to appropriate equations and variables derived from the 6MWT. Statistical analysis included multivariate logistic regression. Intragroup comparisons and ANCOVA. The level of significance adopted was 0.05. **Results:** The absolute criterion identified older and more dyspneic patients. The relative criterion identified dyspneic patients. It also identified individuals with greater impairments in pulmonary mechanics and hypoxemic patients. **Conclusions:** The analyzed criteria presented a complementary pattern in patients with COPD. They increased the ability to identify individuals with impairments in functional capacity. They also enabled greater detection of hypoxemia.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; six-minute walk test; functional capacity.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANCOVA	Analysis of Covariance (Análise de Covariância)
ATS	American Thoracic Society
BODE	Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea and Exercise capacity
CAAEE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CVF	Capacidade Vital Forçada
DIE	Dessaturação Induzida pelo Esforço (Exercise-Induced Desaturation)
DP	Desvio-Padrão
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DTC6M	Distância Percorrida no Teste de Caminhada de Seis Minutos
EC	Energia Cinética
ECLIPSE	Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints
ERS	European Respiratory Society
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de Massa Corporal
J	Joules (unidade de energia)
κ	Coeficiente Kappa de Cohen
$M \pm DP$	Média \pm Desvio-Padrão
mMRC	Modified Medical Research Council (Escala Modificada de Dispneia)
MRC	Medical Research Council (Escala de Dispneia)
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Odds Ratio
$PaCO_2$	Pressão Parcial de Gás Carbônico no Sangue Arterial
PaO_2	Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial

PCR	Proteína C-Reativa
PDTC6M	Percentual da Distância Percorrida no Teste de Caminhada de Seis Minutos
PO	Observed agreement (concordância observada)
PDS	Produto Distância–saturação
R ²	Coeficiente de Determinação
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SpO ₂	Saturação Periférica da Hemoglobina Oxigênio
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
TC6M	Teste de Caminhada de Seis Minutos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TTC6M	Trabalho Total no Teste de Caminhada de Seis Minutos
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral Alfa
VEF ₁	Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo
VeITC6M	Velocidade Média no Teste de Caminhada de Seis Minutos
V/Q	Relação Ventilação/Perfusão
W	Watts (unidade de potência)
WHO	World Health Organization
χ^2	Qui-quadrado de Pearson

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Tabela 1	Critérios clínicos complementares para definição de condutas específicas em reabilitação e acompanhamento de pacientes com doenças respiratórias.	22
Figura 1	Fluxograma de seleção da amostra no banco de dados	30
Tabela 2	Avaliação demográfica e da função pulmonar de pacientes com DPOC por critério (ponto de corte absoluto do TC6M: < 350 m x > 350 m; ponto de corte relativo do TC6M: < 80% do previsto x > 80% do previsto)	32
Tabela 3	TC6M e variáveis derivadas em pacientes com DPOC por critério (ponto de corte absoluto: < 350 m x > 350 m; ponto de corte relativo: < 80% previsto x > 80% previsto)	32
Tabela 4	Distribuição dos pacientes entre os critérios adotados para TC6M	33
Figura 2	Frequência de hipoxemia segundo critérios TC6M	34
Figura 3	Correlação entre PaO ₂ x DTC6M - (critério absoluto)	35
Figura 4	Correlação entre PaO ₂ x PDTTC6M - (critério relativo)	35
Tabela 5	Aplicabilidade do TC6M e seus índices derivados como norteadores de conduta em pacientes com DPOC	39

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
1.1. FISIOPATOLOGIA E MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS DA DPOC	11
1.1.1. Hipoxemia na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)	12
1.2. AVALIAÇÕES DA FUNÇÃO PULMONAR E DA CAPACIDADE FUNCIONAL NA DPOC.....	14
1.2.1. O Teste De Caminhada De Seis Minutos (TC6M)	16
1.2.1.1. Definição e parâmetros originais	16
1.2.1.2. Índices derivados do TC6M	17
1.2.1.3. Desfechos associados ao TC6M em pacientes com DPOC .	19
1.2.1.4. Análise do desempenho no TC6M de acordo com a distância percorrida: critério de distância absoluta e relativa	23
2. OBJETIVOS	24
2.1. OBJETIVO GERAL	24
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
3. METODOLOGIA	24
3.1. DESENHO DO ESTUDO	24
3.2. SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES.....	25
3.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	25
3.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	25
3.5. DESFECHOS E AVALIAÇÕES	25
3.5.1. Avaliação clínica, teste de função pulmonar e teste de caminhada de seis minutos	26
3.5.2. Critérios de estratificação por objetivo	27
3.6. ANÁLISE DOS DADOS E ESTATÍSTICAS	28
4. RESULTADOS	28
4.1. PERFIL DA AMOSTRA ESTUDADA	28
4.2. ANÁLISE DOS CRITÉRIOS DO TC6M NA IDENTIFICAÇÃO DA HIPOXEMIA. 31	
5. DISCUSSÃO	35
5.1. CONSIDERAÇÕES FINAIS SOBRE OS CRITÉRIOS FUNCIONAIS DO TC6M 39	
5.2. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	40
6. CONCLUSÃO	41
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
ANEXO A - PROTOCOLO DO CEP	48
ANEXO B – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO A REVISTA CIENTÍFICA	54

1. INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma condição respiratória progressiva e inflamatória, caracterizada por limitação crônica ao fluxo aéreo que não é totalmente reversível. O diagnóstico é estabelecido por espirometria, sendo definido pela relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e a capacidade vital forçada (CVF) inferior a 0.70, mesmo após o uso de broncodilatador, o que indica obstrução persistente das vias aéreas (GOLD, 2024). Atualmente, representa uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo, ocasionando aumento das internações hospitalares, piora da qualidade de vida e elevação dos custos com saúde pública (GOLD, 2024; IHME, 2024).

A etiologia da DPOC está intimamente relacionada à exposição prolongada a agentes tóxicos inaláveis, principalmente à fumaça do tabaco, além de poeiras ocupacionais, poluentes ambientais e combustão de biomassa. Sua definição contemporânea, amplamente aceita por entidades internacionais como a *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD), considera a presença de sintomas respiratórios persistentes associados à limitação crônica do fluxo aéreo, resultante de alterações inflamatórias nas vias aéreas e no parênquima pulmonar, influenciadas por fatores ambientais e predisposições genéticas (GOLD, 2024).

Do ponto de vista epidemiológico, a DPOC configura-se como a terceira principal causa de morte no mundo, com mais de 3 milhões de óbitos anuais atribuídos à doença, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2023). No Brasil, a prevalência entre indivíduos com mais de 40 anos varia de 12% a 16%, sendo mais elevada entre fumantes, ex-tabagistas e pessoas expostas à biomassa, especialmente em áreas rurais (Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2023).

Estima-se que mais de 390 milhões de pessoas convivam com a DPOC no mundo, sendo grande parte subdiagnosticada, sobretudo em países de baixa e média renda (Soriano et al., 2020; WHO, 2023). No contexto brasileiro, a prevalência atinge cerca de 15% dos adultos acima de 40 anos, com maior incidência em indivíduos com baixa escolaridade e histórico de tabagismo ou exposição ocupacional (Menezes et al., 2014). Esse cenário reforça a relevância da DPOC como problema de saúde pública e evidencia a necessidade de estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico precoce, tratamento integral e monitoramento clínico contínuo.

1.1. FISIOPATOLOGIA E MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS DA DPOC

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) resulta de um processo inflamatório crônico desencadeado pela exposição prolongada a partículas e gases nocivos, como a fumaça do tabaco. Esse processo leva à remodelação estrutural das vias aéreas, com estreitamento dos bronquíolos, hipertrofia das glândulas submucosas, espessamento da parede brônquica, perda da elasticidade alveolar e alterações na matriz extracelular, culminando em obstrução crônica ao fluxo aéreo, definida espirometricamente pela relação VEF_1/CVF inferior a 0.70 após o uso de broncodilatador (MIRAVITLLES; AGUSTÍ, 2022).

A obstrução persistente e a perda do recolhimento elástico promovem aprisionamento aéreo e hiperinsuflação pulmonar, que pode ser estática ou dinâmica. A hiperinsuflação estática ocorre em repouso e é caracterizada pelo aumento do volume pulmonar residual devido à destruição do parênquima pulmonar e à redução do recuo elástico, fenômenos comuns na DPOC, especialmente no fenótipo enfisematoso. Esse processo resulta na elevação dos volumes pulmonares mesmo na ausência de esforço, limitando a expansão pulmonar e comprometendo a ventilação eficiente. Já a hiperinsuflação dinâmica, observada especialmente durante o exercício, ocorre quando há incremento progressivo do volume pulmonar ao final da expiração, reduzindo a capacidade inspiratória e aumentando o trabalho ventilatório. Esse mecanismo compromete a ventilação alveolar, eleva a demanda dos músculos respiratórios e intensifica a sensação de dispneia (O'DONNELL; LAVENEZIANA, 2007; O'DONNELL et al., 2020).

Do ponto de vista das trocas gasosas, a destruição das paredes alveolares compromete a área de difusão, reduzindo a eficiência da hematose e favorecendo o desenvolvimento de hipoxemia crônica. A hipoventilação alveolar, associada à fadiga da musculatura respiratória, pode ocasionar hipercapnia. Além disso, alterações na relação ventilação/perfusão (V/Q) e a redução da perfusão capilar pulmonar intensificam os distúrbios gasométricos (VOGELMEIER et al., 2017; MACNEE, 2016).

A inflamação decorrente da DPOC ultrapassa o compartimento pulmonar, configurando um estado inflamatório sistêmico crônico, conhecido como *spillover inflamatório* (AGUSTÍ, 2005; WOUTERS, 2005). Marcadores como a proteína C-reativa (PCR), a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) encontram-se frequentemente elevados, correlacionando-se com a gravidade da

doença e suas manifestações extrapulmonares (GAN et al., 2004).

Entre essas manifestações, destaca-se a perda de massa muscular esquelética, associada à disfunção metabólica e à redução da força, impactando diretamente a capacidade funcional e a qualidade de vida (MALTAIS et al., 2014). A osteoporose também é prevalente, decorrente da inflamação sistêmica, da imobilidade e do uso crônico de corticosteroides, o que aumenta o risco de fraturas (GRAAT-VERBOOM et al., 2009).

A anemia, geralmente do tipo doença crônica, contribui para a dispneia e para a intolerância ao esforço (JOHN et al., 2005). Além disso, distúrbios metabólicos, como a síndrome metabólica e a resistência à insulina, agravam o prognóstico (MARQUIS et al., 2005).

A DPOC também apresenta forte associação com doenças cardiovasculares, como insuficiência cardíaca, arritmias e doença arterial coronariana, sendo essa relação mediada por mecanismos inflamatórios, hipóxia crônica e fatores de risco compartilhados (BARNES; CELLI, 2009; SIN; MAN, 2005). Tais manifestações extrapulmonares aumentam a complexidade clínica da DPOC e requerem uma abordagem integrada e multiprofissional, com foco não apenas na função respiratória, mas também na prevenção e no controle das comorbidades (LOPES et al., 2021; FORTIS et al., 2024).

O reconhecimento da DPOC como uma síndrome multissistêmica impõe novos paradigmas clínicos e terapêuticos, exigindo uma avaliação funcional abrangente, com destaque para instrumentos objetivos como o Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6M), que permite mensurar a capacidade funcional, orientar condutas terapêuticas e estimar o prognóstico.

1.1.1. Hipoxemia na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)

A hipoxemia crônica é uma das manifestações fisiopatológicas mais relevantes da DPOC, resultando da combinação de alterações estruturais e funcionais nos pulmões que comprometem a eficiência das trocas gasosas. Entre os principais mecanismos envolvidos, destaca-se o desequilíbrio da relação ventilação/perfusão (V/Q), especialmente pela presença de áreas mal ventiladas, mas ainda perfundidas, característica da destruição alveolar e do aprisionamento aéreo. Esse desequilíbrio

leva à redução da oxigenação arterial mesmo em repouso, sendo o principal determinante da hipoxemia na DPOC (VOGELMEIER et al., 2017).

Além disso, a destruição dos septos alveolares e da rede capilar pulmonar, típica do enfisema, reduz a área de superfície disponível para a difusão dos gases, comprometendo a hematose. Embora o espessamento da membrana alvéolo-capilar não seja uma alteração típica da DPOC, como ocorre nas doenças intersticiais, podem existir áreas de remodelamento tecidual e inflamação peribrônquica que contribuem indiretamente para a limitação da difusão do oxigênio (MACNEE, 2016).

A hiperinsuflação estática e dinâmica, frequentemente presente nos estágios moderado a grave da doença, compromete ainda mais a ventilação alveolar, elevando a pressão intratorácica e limitando a expansão pulmonar eficaz durante a inspiração. Essa limitação leva à hipoventilação alveolar e, conseqüentemente, à retenção de dióxido de carbono (hipercapnia) e à queda da pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2) (O'DONNELL; LAVENEZIANA, 2007; O'DONNELL et al., 2020). Durante o esforço físico, há colapso de unidades pulmonares na fase expiratória, o que intensifica a dessaturação transitória nesses pacientes.

Do ponto de vista sistêmico, a hipoxemia crônica exerce efeitos deletérios amplos, mediados por mecanismos adaptativos e mal adaptativos. Um dos mais importantes é a alteração no metabolismo muscular esquelético. Evidências demonstram que a baixa disponibilidade de oxigênio induz mudanças no fenótipo das fibras musculares, com redução das fibras do tipo I (oxidativas, de contração lenta e resistentes à fadiga) e aumento relativo das fibras do tipo IIb (glicolíticas, de contração rápida e fatigáveis) (MALTAIS et al., 2014; PICARD et al., 2008). Essa remodelação favorece um metabolismo predominantemente anaeróbico, reduz a capacidade oxidativa e aumenta a produção de lactato durante o exercício, intensificando a sensação de fadiga e limitando a tolerância ao esforço.

A hipoxemia persistente também estimula a poliglobulia como resposta compensatória, aumentando a viscosidade sanguínea e, conseqüentemente, a pós-carga cardíaca, o que pode precipitar ou agravar a hipertensão pulmonar e a sobrecarga ventricular direita (cor pulmonale) (BARNES; CELLI, 2009). Além disso, a hipóxia tecidual está associada ao aumento da produção de radicais livres e ao estresse oxidativo, que amplificam a inflamação sistêmica e aceleram a perda de massa muscular (atrofia) por meio da ativação de vias proteolíticas, como a ubiquitina-proteassoma (WOUTERS, 2005; AGUSTÍ, 2005).

Outras consequências sistêmicas incluem disfunção endotelial, redução da capacidade de transporte de oxigênio, alterações cognitivas, maior predisposição a eventos cardiovasculares e comprometimento da função imunológica, o que aumenta o risco de infecções respiratórias e sistêmicas (SIN; MAN, 2005). Do ponto de vista clínico, a hipoxemia crônica não tratada está associada a desfechos clínicos negativos, como maior risco de hospitalizações e aumento significativo da mortalidade.

Por isso, a identificação precoce e o manejo adequado da hipoxemia, por meio de estratégias como a oxigenoterapia domiciliar de longa duração, são considerados essenciais para preservar a capacidade funcional e retardar a progressão das complicações em pacientes com DPOC (GOLD, 2024). Essas manifestações sistêmicas reforçam a relevância da avaliação funcional objetiva, como o Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6M), cujos critérios de corte, especialmente a distância < 350 m ou < 80% do previsto, têm demonstrado associação direta com maior risco de dessaturação e pior prognóstico funcional.

1.2. AVALIAÇÕES DA FUNÇÃO PULMONAR E DA CAPACIDADE FUNCIONAL NA DPOC

Embora a espirometria seja um instrumento essencial para o diagnóstico da DPOC e para a classificação do grau de obstrução ao fluxo aéreo, sua capacidade de prever sintomas, incapacidades funcionais e desfechos clínicos adversos é limitada. Estudos demonstram que o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), tradicionalmente utilizado como marcador de gravidade, possui fraca correlação com a tolerância ao esforço físico e com a qualidade de vida dos pacientes, não refletindo plenamente o impacto funcional da doença (O'DONNELL et al., 2020; JONES et al., 2012; CELLI; MACNEE, 2004). Por essa razão, diretrizes como o GOLD (2024) recomendam a utilização de abordagens multidimensionais que integrem avaliações clínicas, funcionais e prognósticas.

Nesse contexto, destaca-se o índice BODE (Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea and Exercise capacity), proposto por Celli et al. (2004), que integra variáveis nutricionais (IMC), espirométricas (VEF_1), sintomáticas (dispneia) e funcionais (distância no TC6M), oferecendo uma estratificação de risco mais acurada do que a espirometria isolada (CELLI et al., 2004). Estudos subsequentes reforçam

seu poder prognóstico: comparado à classificação GOLD, o BODE foi superior na explicação da presença de sintomas de ansiedade e depressão (FUNK et al., 2009), e permanece como um forte preditor de mortalidade em análise comparativa com outros índices multidimensionais (KOTLYAROV et al., 2023).

A avaliação objetiva da capacidade funcional é um componente central na estratificação clínica da DPOC. Ela permite mensurar o grau de limitação física imposto pela doença e avaliar a repercussão sistêmica nos sistemas cardiovascular, respiratório e musculoesquelético. Entre os instrumentos utilizados, os testes de exercício de campo, especialmente o TC6M, apresentam destaque por sua simplicidade, baixo custo e boa correlação com desfechos clínicos relevantes. O TC6M fornece uma medida integrada da resposta orgânica ao exercício submáximo, aproximando-se das atividades da vida diária (STATPEARLS, 2023).

O desempenho no TC6M tem sido amplamente validado como preditor de mortalidade em pacientes com DPOC. Uma redução relevante na DTC6M, por exemplo, ≥ 30 m, eleva significativamente o risco de morte, independentemente da função pulmonar (espirometria) ou do escore BODE (POLKEY et al., 2013). Além disso, distâncias menores, especialmente abaixo de 350 metros, são frequentemente associadas a pior prognóstico e maior risco de exacerbações e internações (PINTO-PLATA et al., 2004; CÔTÉ et al., 2007). Ainda, valores abaixo de 80 % da distância prevista para idade, sexo e estatura, baseados nas equações de referência de Enright & Sherrill (1998), sinalizam limitação funcional significativa e indicam maior risco de hospitalizações (ENRIGHT; SHERRILL, 1998).

Outros parâmetros derivados do TC6M, como intensidade e cadência da marcha, assim como a variabilidade no padrão de caminhada (Annegarn et al., 2012), enriquecem a avaliação da eficiência motora e reserva funcional. Esses aspectos refletiriam limitações musculoesqueléticas e controle motor reduzido, além do comprometimento respiratório. Parâmetros fisiológicos como o tempo de recuperação do VO_2 , definido como o tempo necessário para que o consumo de oxigênio retorne à metade do valor de pico após o término do exercício, apresentam importante valor prognóstico na DPOC. Um tempo de meia-vida do VO_2 prolongado reflete menor eficiência metabólica periférica, maior custo ventilatório e pior capacidade funcional, estando associado a maior dispneia durante esforços, redução da distância percorrida no TC6M e piores desfechos clínicos (BATY et al., 2013).

1.2.1. O Teste De Caminhada De Seis Minutos (TC6M)

1.2.1.1. Definição e parâmetros originais

O Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6M) é uma ferramenta amplamente reconhecida e validada para avaliação da capacidade funcional submáxima em indivíduos com doenças pulmonares crônicas, especialmente na DPOC. Padronizado pela American Thoracic Society em 2002, o protocolo especifica um corredor plano de no mínimo 30 metros, com marcações a cada 3 metros, cones nos pontos de inversão e monitoramento de variáveis como frequência cardíaca, saturação de oxigênio e escala de Borg para dispneia e fadiga (ATS, 2002). Diretrizes técnicas posteriores, elaboradas conjuntamente pela ATS e European Respiratory Society em 2014, reafirmaram a aplicabilidade clínica do teste, sua padronização e robustez em populações com doenças respiratórias crônicas (HOLLAND et al., 2014).

A distância total percorrida (DTC6M) corresponde ao número de metros caminhados pelo paciente em seis minutos, realizado em corredor plano de 30 metros. Trata-se da medida primária do teste e está fortemente associada à capacidade funcional e ao prognóstico clínico (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 2002; CELLI et al., 2016). A frequência cardíaca (FC) deve ser mensurada antes e imediatamente após o teste, por meio de monitor cardíaco digital ou palpação radial, refletindo a resposta cronotrópica ao exercício submáximo e auxiliando na análise da tolerância cardiovascular ao esforço (RABE et al., 2021).

A saturação periférica de oxigênio (SpO₂) é obtida por oximetria de pulso, antes, durante (quando disponível) e após o teste. A queda da SpO₂ indica comprometimento das trocas gasosas, configurando-se como uma variável prognóstica relevante (LEGA et al., 2022). No âmbito perceptivo, a Escala de Borg Respiratória (Borg R) avalia a percepção subjetiva de dispneia, variando de 0 (nenhuma falta de ar) a 10 (dispneia máxima), sendo registrada antes e imediatamente após o teste (BORG, 1982; O'DONNELL et al., 2020).

De forma complementar, a Escala de Borg Muscular (Borg M) quantifica a percepção de fadiga nos músculos periféricos, especialmente membros inferiores, também em uma escala de 0 a 10, sendo utilizada em conjunto com a Borg R para caracterizar a limitação ao esforço (BORG, 1982).

Essas variáveis, quando analisadas em conjunto, permitem uma interpretação integrada do desempenho no TC6M, fornecendo subsídios fundamentais para a estratificação clínica, o planejamento terapêutico e o monitoramento longitudinal da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC).

1.2.1.2. Índices derivados do TC6M

Além das variáveis principais, o TC6M permite derivar indicadores fisiológicos adicionais que enriquecem sua interpretação clínica. Entre eles, destacam-se:

- A velocidade média de marcha (VTC6M) é um parâmetro derivado do Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6M) e corresponde à razão entre a distância total percorrida e o tempo padronizado de 360 segundos. É expressa em metros por segundo (m/s) e fornece uma medida objetiva da eficiência do deslocamento durante o esforço submáximo, refletindo a integração dos sistemas respiratório, cardiovascular e musculoesquelético. O cálculo é realizado a partir da divisão da distância percorrida (em metros) pelo tempo total do teste (em segundos). Este indicador apresenta elevada aplicabilidade clínica, uma vez que se associa à capacidade funcional, à tolerância ao esforço e à fragilidade. Há na literatura menção demonstrado que valores inferiores a 0.8 m/s estão relacionados a maior risco de hospitalização, declínio funcional e mortalidade em idosos e em pacientes com doenças crônicas, incluindo a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). Dessa forma, a VTC6M configura-se como um marcador prognóstico de relevância clínica, podendo ser utilizada para estratificação de risco, monitoramento da evolução clínica e planejamento terapêutico individualizado (STUDENSKI, 2011).
- O trabalho físico total (TTC6M) é uma variável derivada do Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6M) e tem como objetivo estimar a carga metabólica envolvida no esforço físico realizado durante o teste. Seu cálculo é obtido pelo produto entre a distância total percorrida, expressa em metros, e o peso corporal do paciente, em quilogramas, resultando em uma unidade expressa em metro- quilograma (m·kg). Dessa forma, o TTC6M reflete não apenas a capacidade de locomoção do indivíduo, mas também a interação entre desempenho físico e composição corporal, permitindo uma avaliação mais

abrangente da capacidade funcional. Na prática clínica, o TTC6M amplia a interpretação da distância percorrida isoladamente, uma vez que incorpora a influência do peso corporal sobre o desempenho do paciente. Em indivíduos com sobrepeso, por exemplo, a mesma distância percorrida representa maior gasto energético quando comparada a pacientes eutróficos, enquanto em casos de baixo peso ou sarcopenia, valores reduzidos de TTC6M podem indicar limitação funcional ainda mais grave. Estudos apontam que essa variável apresenta correlação significativa com a gravidade da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), tolerância ao exercício e risco de mortalidade, configurando-se como um marcador prognóstico relevante (CARTER et al., 2003; PINTO-PLATA et al., 2004).

- O produto distância × saturação (PDS), é uma variável derivada do Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6M) que integra o desempenho físico e a troca de gases. Ele é obtido a partir do cálculo do produto entre a distância total percorrida durante o teste, em metros, e a saturação periférica de oxigênio (SpO₂) registrada ao final do esforço, em porcentagem. Dessa forma, o PDS reflete simultaneamente a capacidade locomotora e a eficiência das trocas gasosas sob condição de estresse submáximo. Na prática, esse índice permite maior na detecção de progressão da limitação funcional em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), mesmo em situações nas quais a distância percorrida isoladamente (DTC6M) não apresenta quedas significativas. Estudos têm demonstrado que valores reduzidos do PDS associam-se a maior risco de hipoxemia de esforço, pior prognóstico clínico e maior probabilidade de hospitalizações. Além disso, trata-se de uma medida simples, de baixo custo e facilmente aplicável, o que reforça sua relevância como ferramenta complementar na estratificação funcional e no acompanhamento longitudinal desses pacientes (STUDENSKI et al., 2011).
- A potência mecânica (PM) é uma variável derivada do Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6M) que representa a capacidade do paciente em sustentar esforço físico durante atividade submáxima. Sua definição baseia-se no conceito físico de potência, sendo estimada pela relação entre o trabalho físico total (TTC6M) e o tempo de execução do teste, padronizado em 360 segundos. A fórmula utilizada é: $PM = \frac{TTC6M}{tempo}$, em que o TTC6M é calculado pelo produto entre o peso corporal (kg) e a distância

percorrida (m). O resultado da potência mecânica é expresso em Watts (W). Do ponto de vista clínico, valores de PTC6M inferiores a 25 W têm sido associados a descondição físico significativo, menor capacidade funcional e pior prognóstico em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). Por integrar variáveis relacionadas ao desempenho locomotor e à composição corporal, a PM fornece uma avaliação mais abrangente da reserva funcional, sendo útil para indicar a necessidade de reabilitação intensiva e para monitorar resposta a intervenções terapêuticas (VAGELER et al., 2018).

- A energia cinética (EC) é uma variável derivada do Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6M) que quantifica a eficiência mecânica do deslocamento corporal durante o esforço. Sua definição baseia-se no princípio físico segundo o qual a energia cinética corresponde à metade do produto da massa corporal pela velocidade de marcha ao quadrado. Assim, a EC no TC6M é calculada pela fórmula: $EC = m \times v^2 / 2$, em que m representa a massa corporal do paciente (kg) e v corresponde à velocidade média da caminhada (m/s). A interpretação clínica desse parâmetro permite avaliar de maneira mais precisa a eficiência biomecânica do esforço realizado. Valores reduzidos, especialmente inferiores a 5 Joules, estão associados a baixa eficiência do movimento, menor capacidade funcional e maior risco de desfechos adversos em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). Essa variável fornece informações complementares à distância percorrida e ao trabalho total, reforçando a importância da análise multidimensional no acompanhamento funcional desses pacientes (VAES et al., 2011).

1.2.1.3. Desfechos associados ao TC6M em pacientes com DPOC

Além de seu valor prognóstico, o TC6M também é um excelente marcador de resposta terapêutica, sendo utilizado para monitorar a eficácia de intervenções como a reabilitação pulmonar. A melhora na distância percorrida após tais programas reflete ganho funcional, maior autonomia nas atividades diárias e melhor qualidade de vida (VANFLETEREN et al., 2016; ZANINI et al., 2013).

O TC6M é amplamente utilizado para monitoramento da resposta terapêutica. Em programas de reabilitação pulmonar, o teste permite avaliar a efetividade das

intervenções, ajustar prescrições de exercício e estabelecer metas progressivas de condicionamento físico. Em ensaios clínicos, é comumente adotado como desfecho primário para avaliar o impacto de broncodilatadores, corticosteroides inalatórios, terapias combinadas e intervenções não farmacológicas, como fisioterapia respiratória, nutrição e suporte psicossocial (VANFLETEREN et al., 2016).

Diferentemente dos testes de esforço máximos, como a ergoespirometria, o TC6M avalia a performance física em condições submáximas, reproduzindo de forma mais próxima a realidade das atividades da vida diária. Por essa razão, tem se consolidado como uma ferramenta extremamente útil na prática clínica e em estudos populacionais, especialmente em contextos de recursos limitados. A distância total percorrida (DTC6M) durante o teste, expressa em metros, é o principal desfecho analisado e tem sido consistentemente associada a desfechos clínicos relevantes, como mortalidade, risco de hospitalizações, exacerbações da DPOC e qualidade de vida (CELLI et al., 2016; SPRUIT et al., 2013).

Entre os principais desfechos, destaca-se a distância total percorrida (DTC6M), variável primária do teste, que apresenta forte associação com risco de hospitalizações e mortalidade. Pacientes com desempenho inferior a 350 metros apresentam maior risco de exacerbações graves e pior prognóstico clínico, independentemente dos parâmetros espirométricos (PINTO-PLATA et al., 2004; POLKEY et al., 2013).

Além da distância, a velocidade média de marcha avaliada durante o teste tem se mostrado útil para identificar fragilidade e risco de hospitalizações, especialmente em populações idosas. Valores inferiores a 0,8 m/s estão associados a maior mortalidade em cinco anos, constituindo um marcador de limitação funcional e vulnerabilidade clínica (STUDENSKI et al., 2011).

O trabalho físico total (TTC6M), obtido pelo produto da distância percorrida pelo peso corporal, e a potência mecânica apresentam correlação significativa com a reserva funcional muscular. Valores reduzidos estão associados a descondição físico severo, maior risco de dependência funcional e evolução desfavorável da doença (TROOSTERS et al., 2013; CORRÊA et al., 2020).

Outro parâmetro de relevância é a dessaturação induzida pelo esforço (DIE), definida como queda ≥ 4 pontos percentuais na saturação periférica de oxigênio (SpO_2) ou valor final $< 88\%$. Essa variável prediz necessidade futura de oxigenoterapia domiciliar e está associada ao aumento da mortalidade e risco de hospitalizações

(WAATEVIK et al., 2016; RABE et al., 2021).

Por fim, a integração entre distância percorrida e dessaturação, frequentemente representada pelo produto distância \times saturação (PDS), permite uma análise mais abrangente da limitação funcional. Estudos demonstram que a associação entre baixa distância, queda significativa da SpO_2 e hospitalizações recorrentes configura um perfil clínico de alto risco, com impacto direto na sobrevida e na qualidade de vida dos pacientes (LETTIERI et al., 2006; ANDRIANOPOULOS et al., 2015).

Dessa forma, os desfechos derivados do TC6M extrapolam a simples medida de distância, oferecendo parâmetros complementares que permitem estratificação de risco mais precisa e subsidiam decisões terapêuticas individualizadas em pacientes com DPOC.

Tabela 1 – Critérios clínicos complementares para definição de condutas específicas em reabilitação e acompanhamento de pacientes com doenças respiratórias

Desfecho	Critério	Justificativa Clínica	Referência
Seguimento Regular	$VelTC6 \leq 0.8$ m/s	Indicador de fragilidade e alto risco de hospitalização em idosos	Studenski et al., <i>JAMA</i> , 2011
Reabilitação Pulmonar	$EC \leq 5$ J/m ou $MRC \geq 2$	$EC < 5$ define baixa eficiência; $MRC \geq 2$ já impacta capacidade funcional	ATS/ERS Guidelines, 2002
Reabilitação Intensiva	Potência < 25W e Trabalho < 9000J	Baixos valores refletem descondicionamento severo	Troosters et al., <i>Eur Respir J</i> , 2013
Oxigenoterapia	$PaO_2 \leq 60$ mmHg	Critério clássico de indicação para oxigenoterapia domiciliar crônica	Nocturnal Oxygen Therapy Trial, 1980

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

Segundo Studenski et al. (2011), a velocidade de marcha inferior a 0.8 m/s em idosos está fortemente associada ao aumento da mortalidade em até 5 anos, sendo considerada um marcador robusto de fragilidade. Esse parâmetro é utilizado para prever risco de hospitalização e perda de independência funcional. Assim, pacientes

com DPOC que apresentam $VelTC6 \leq 0.8$ m/s devem, no mínimo, ser acompanhados de forma regular e frequente em consultas ambulatoriais para prevenção de desfechos adversos, esse estudo clássico (JAMA, 2011) avaliou mais de 34 mil idosos e demonstrou que a velocidade de marcha é um forte preditor de mortalidade.

De acordo com as ATS/ERS Guidelines (2002), a reabilitação pulmonar deve ser indicada a pacientes que apresentam sintomas persistentes, limitação ao exercício ou impacto funcional pela dispneia. Nesse contexto, a energia cinética (EC) ≤ 5 J representa baixa eficiência mecânica durante a caminhada, enquanto um escore de dispneia MRC ≥ 2 já traduz repercussão clínica significativa na capacidade funcional. Dessa forma, ambos os critérios justificam o encaminhamento precoce para programas de reabilitação pulmonar. As diretrizes afirmam que dispneia (avaliada pela escala MRC) e limitação ao esforço são critérios de indicação de reabilitação pulmonar. Também validam o uso do TC6M como ferramenta para avaliação funcional Conforme Troosters et al. (2013), valores muito baixos de potência (< 25 W) e trabalho total (< 9000 J) obtidos no TC6M refletem descondiçionamento físico severo em pacientes com DPOC.

Esses parâmetros estão relacionados à perda de força muscular, maior intolerância ao esforço e risco elevado de incapacidade funcional. Por isso, pacientes que atingem tais valores devem ser priorizados para programas de reabilitação intensiva, incluindo treino de força e endurance, suporte nutricional e acompanhamento multiprofissional. O artigo de Troosters e colaboradores discute que baixa potência e baixo trabalho muscular refletem descondiçionamento severo em DPOC. O corte < 25 W para potência e < 9000 J para trabalho foi descrito em estudos derivados desse grupo de pesquisa.

Segundo o Nocturnal Oxygen Therapy Trial (1980), pacientes com DPOC e hipoxemia crônica grave ($PaO_2 \leq 60$ mmHg em repouso) apresentam significativa melhora na sobrevida quando submetidos à oxigenoterapia domiciliar de longa duração. Esse critério clássico permanece como referência na prática clínica até hoje, sendo utilizado mundialmente para indicar suplementação de O_2 em pacientes com comprometimento gasométrico grave. O estudo mostrou que pacientes com $PaO_2 \leq 55$ a 60 mmHg em repouso têm aumento de sobrevida quando tratados com oxigenoterapia domiciliar de longa duração.

Pacientes com velocidade de marcha < 0.8 m/s, energia cinética < 5 J, pontuação na escala MRC > 2 , potência < 25 W ou trabalho total < 9000 J também

devem ser considerados para intervenções intensivas, tendo em vista o risco elevado de declínio funcional e desfechos adversos (STUDENSKI, 2011; TROOSTERS, 2013; AMERICAN THORACIC SOCIETY; EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2002).

Indicadores derivados como DIE, PDS, TTC6M, VTC6M, PM e EC também têm valor prognóstico comprovado e vêm sendo utilizados como complementares na avaliação funcional. Estudos como o ECLIPSE demonstraram que esses parâmetros estão associados a maior mortalidade e taxas de hospitalização em pacientes com DPOC avançada (ANDRIANOPOULOS et al., 2015). A descrição sistematizada dessas variáveis permite interpretações mais abrangentes dos efeitos da DPOC sobre o desempenho físico, facilitando a individualização das estratégias terapêuticas.

1.2.1.4. Análise do desempenho no TC6M de acordo com a distância percorrida: critério de distância absoluta e relativa

Em relação aos critérios prognósticos, a distância absoluta ≤ 350 metros no TC6M é amplamente utilizada como indicador de maior risco clínico. Estudos clássico demonstram associação entre DTC6M < 350 m e maior mortalidade, maior número de exacerbações e redução da tolerância ao esforço (COTÉ et al., 2008; PINTO-PLATA et al., 2004). Embora prático e aplicável na rotina clínica, esse critério não ajusta variáveis como idade, sexo e composição corporal.

Em estudo recente indica que apenas 30–40% dos pacientes são simultaneamente classificados como comprometidos pelos dois critérios (DTC6M < 350 metros e percentual da distância prevista $< 80\%$), sugerindo que ambas as medidas captam aspectos distintos da limitação funcional (SILVA et al., 2022). Por isso, a literatura tem proposto o uso combinado desses critérios como uma estratégia mais sensível e precisa para a estratificação clínica.

Desta forma, um paciente com DPOC grave e DTC6M igual ou inferior a 350 m ou percentual previsto $< 80\%$ pode demandar abordagem intensiva, incluindo reabilitação pulmonar estruturada, suporte nutricional e oxigenoterapia, especialmente quando há evidência de dessaturação significativa durante o esforço (SPRUIT et al., 2013).

Já o percentual da distância prevista (PTC6M), calculado a partir de equações específicas como as de SOARES; PEREIRA (2011), IWAMA et al. (2009) e BRITO et

al. (2013), é mais sensível para detecção de declínios funcionais sutis. Valores < 80% do previsto estão associados a maior morbimortalidade em pacientes com DPOC moderada a grave (MORAKAMI et al., 2017). Contudo, essa abordagem também tem limitações, especialmente em indivíduos com baixa estatura, obesidade ou comorbidades musculoesqueléticas, podendo superestimar ou subestimar a real capacidade funcional.

Portanto, diante da evidência disponível, a escolha do critério interpretativo do TC6M deve considerar a finalidade clínica (triagem, prognóstico ou acompanhamento), o perfil do paciente e a possibilidade de integrar variáveis derivadas para uma análise mais completa e individualizada.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Descrever e analisar o desempenho dos critérios de distância absoluta (≤ 350 metros ou > 350 metros) e percentual previsto ($\leq 80\%$ ou $> 80\%$ previsto) no Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6M) em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC).

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar o perfil clínico associado a cada critério considerado para o TC6M.
- Analisar o papel do critério absoluto e relativo considerado para o TC6M na identificação da hipoxemia em esforço submáximo.

3. METODOLOGIA

3.1. DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo analítico retrospectivo com uso de dados de prontuários de pacientes que ingressaram no serviço do Ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB), com diagnóstico de DPOC, no período de 02/2012 a

02/2018. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética local, sob o número de protocolo CAAE 94728418.6.0000.5558 (Anexo A).

3.2. SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES

A população de interesse foi composta por dados de pacientes que estavam iniciaram acompanhamento no Ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB). Inicialmente, foram triados aqueles que apresentaram padrão obstrutivo na espirometria, sendo posteriormente confirmados os casos de DPOC por meio da associação entre história clínica compatível e testes de função pulmonar.

Os dados analisados foram coletados a partir de duas fontes principais: prontuários eletrônicos e banco de dados institucional, o que permitiu o resgate de informações padronizadas e sistematizadas, essenciais para a reprodutibilidade e confiabilidade da análise.

3.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios iniciais de inclusão foram: presença de padrão obstrutivo confirmados por espirometria sem especificar etiologia como enfisema pulmonar ou bronquite crônica, encaminhamento para a unidade de pneumologia, pacientes com idade superior a 18 anos e de ambos os sexos.

Esses critérios foram estabelecidos com o intuito de assegurar a homogeneidade da amostra, contemplando pacientes adultos em diferentes estágios da doença, de forma a permitir análises comparativas mais consistentes.

3.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão compreenderam: pacientes com idade superior a 80 anos, recusa em participar, instabilidade clínica, exacerbação e/ou hospitalização nos três meses anteriores, incapacidade de deambular sem auxílio, comprometimentos cognitivos que inviabilizaram a realização dos testes, sobreposição asma-DPOC ou diagnóstico de outras doenças pulmonares associadas, bem como histórico de câncer.

3.5. DESFECHOS E AVALIAÇÕES

Adicionalmente, a distância prevista para o Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6M) foi estimada utilizando a equação de BRITO et al. (2013), validada em estudo multicêntrico com amostra representativa da população brasileira. Esse modelo preditivo leva em consideração variáveis como idade, sexo, estatura e massa corporal, garantindo maior acurácia e aplicabilidade clínica no contexto da estratificação funcional de pacientes com DPOC.

Os dados clínicos, funcionais e gasométricos foram extraídos de banco de dados previamente estruturado, contendo informações detalhadas sobre pacientes acompanhados no serviço. As variáveis incluídas na análise foram:

- Dados demográficos: idade, sexo e índice de massa corporal (IMC);
- Dados clínicos: score obtido pela escala Medical Research Council (MRC);
- Função pulmonar: volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e capacidade vital forçada (CVF), ambos expressos em percentual do previsto;
- Gasometria arterial: pressão parcial de oxigênio (PaO₂) e pressão parcial de gás carbônico (PaCO₂).

3.5.1. Avaliação clínica, teste de função pulmonar e teste de caminhada de seis minutos

Inicialmente, os pacientes foram submetidos a avaliação clínica com médico pneumologista experiente, que analisou dados demográficos e clínicos (idade, sexo, IMC, escala modificada do Medical Research Council) e histórico de eventuais comorbidades. Também foi coletada gasometria arterial da artéria radial do braço dominante, após 30 minutos de repouso em ar ambiente.

Na sequência, cada paciente realizou espirometria, conduzida por técnico experiente em função pulmonar, utilizando espirômetro de fluxo (Koko Spirometer – KoKo PFT System – nSpire Health Inc., Longmont, CO, EUA), com o objetivo de medir a Capacidade Vital Forçada (CVF), o Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF₁) e o índice de Tiffeneau (VEF₁/CVF), expressos tanto em valores absolutos (litros-L) quanto relativos (% do previsto). Cada paciente realizou pelo menos três manobras de expiração forçada, respeitando a técnica adequada e a obtenção de medidas reprodutíveis, conforme recomendado por Quanjer (AMERICAN THORACIC

SOCIETY, 2002). Os valores de referência adotados foram estabelecidos para a população brasileira (PEREIRA; SATO; RODRIGUES, 2007).

A capacidade funcional foi avaliada por meio do Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6M), realizado em corredor plano e desobstruído com 30 metros de extensão, conforme padronização estabelecida pela American Thoracic Society (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 2002).

Os pacientes foram orientados a caminhar o mais rápido possível durante seis minutos, podendo interromper o teste caso necessário. Foram mensuradas as seguintes variáveis: a distância percorrida no TC6M (DTC6M – metros), a saturação periférica de oxigênio (SpO_2 – %) e a frequência cardíaca (FC – bpm), todas registradas no início e ao final do teste. A partir da DTC6M, foi calculada a porcentagem do valor previsto (PTC6M), segundo valores de referência específicos para a população brasileira (BRITO et al., 2013).

Adicionalmente, foram obtidas variáveis derivadas do TC6M. A velocidade média (VTC6M) foi calculada pela razão entre a distância percorrida e o tempo total de 360 segundos, sendo expressa em metros por segundo (DEPEW et al., 2013).

O trabalho total (TTC6M) correspondeu ao produto da massa corporal, em quilogramas, pela distância percorrida, em metros; quando expresso em Joules, multiplicou-se o resultado por $g = 9.81 \text{ m/s}^2$ (adap. de CARTER et al., 2003). A potência mecânica (PTC6M) foi obtida pela divisão do trabalho total em Joules pelo tempo total de 360 segundos, sendo expressa em Watts (STUDENSKI et al., 2011). A energia cinética (ECTC6M) foi calculada pela fórmula $0.5 \times \text{massa corporal (kg)} \times (\text{PTC6M})^2$, sendo expressa em Joules (STUDENSKI et al., 2011). Por fim, o produto distância \times saturação (PDS) foi determinado pelo produto da distância percorrida pela SpO_2 ao final do teste (LETTIERI et al., 2006).

3.5.2. Critérios de estratificação por objetivo

Para fins de análise, os pacientes foram classificados segundo dois parâmetros amplamente utilizados na literatura. O primeiro parâmetro considerou a distância absoluta no TC6M, categorizando os indivíduos em dois grupos: ≤ 350 metros e > 350 metros. O segundo parâmetro baseou-se no percentual da distância prevista, classificando-os em $\leq 80\%$ do previsto e $> 80\%$ do previsto (BRITO et al., 2013).

3.6. ANÁLISE DOS DADOS E ESTATÍSTICAS

A análise estatística foi conduzida de acordo com as recomendações internacionais para estudos observacionais, sendo seguido o checklist STROBE para garantir qualidade e transparência na apresentação dos resultados.

O tamanho final da amostra correspondeu aos pacientes com diagnóstico de DPOC encaminhados à enfermagem pulmonar do hospital, de acordo com os critérios de inclusão, sendo considerado como amostra coletada em base de dados .

As variáveis numéricas foram descritas como média \pm desvio padrão (média \pm DP). Os testes de Kolmogorov-Smirnov ou Shapiro-Wilk foram utilizados para verificar a normalidade dos dados. Para comparações entre grupos, utilizou-se o teste t independente para dados com distribuição normal, e o teste de Mann-Whitney para dados não normais.

A análise de concordância entre critérios foi realizada pelo teste do Qui-quadrado [$\chi^2(1)$] e pelo coeficiente de concordância de Cohen (k), seguido pelo teste de McNemar [χ^2] para discordâncias. Para verificar a associação dos critérios com hipoxemia, utilizou-se desfecho binário para $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg e aplicou-se regressão logística multivariada, ajustada por idade e sexo, com resultados expressos em razão de chances (odds ratio), intervalo de confiança de 95% e valor de p.

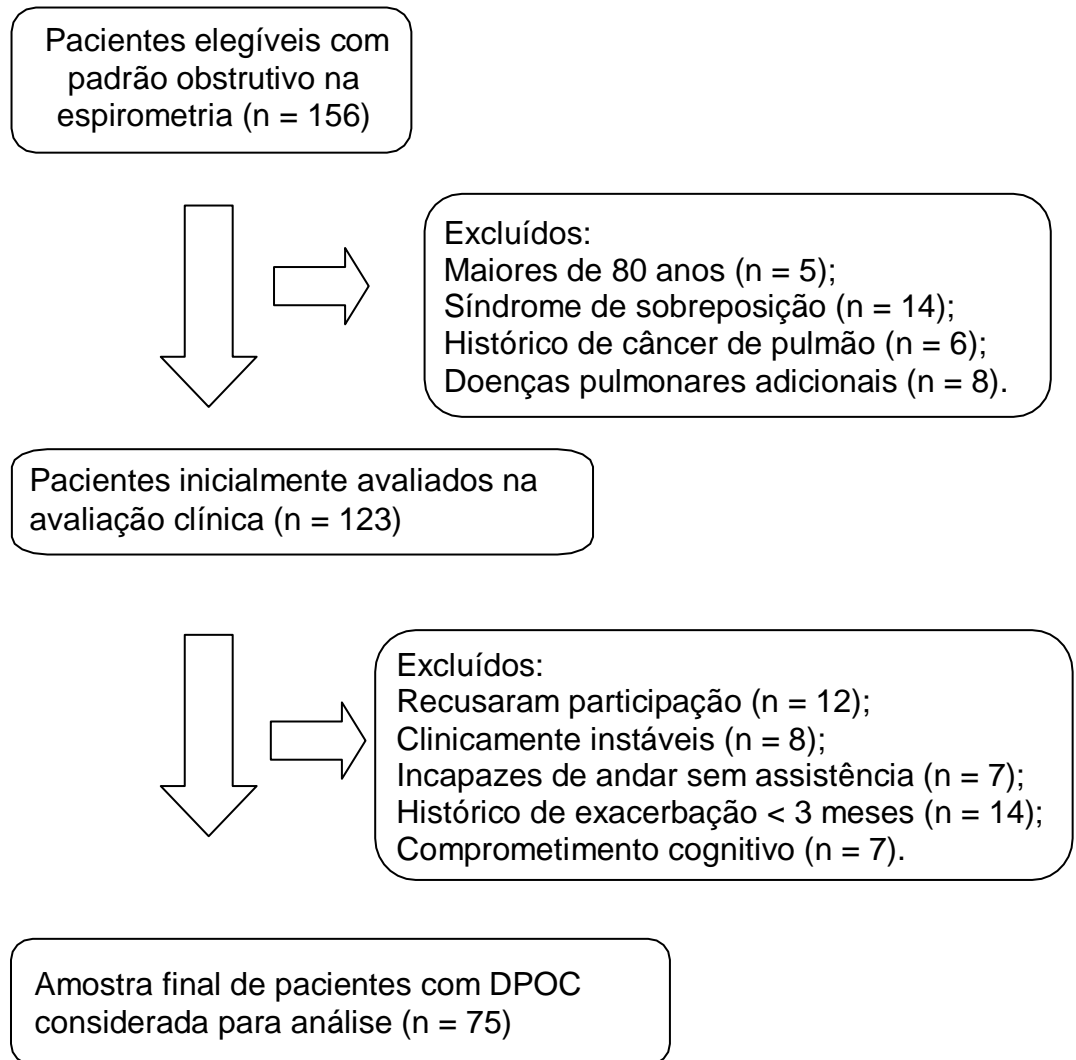
Também foram realizados testes ANCOVA para verificar diferenças nos níveis de PaO_2 , ajustando por idade e sexo. O nível de significância adotado foi de $p < 0.05$. Todos os dados foram organizados em planilhas eletrônicas e processados utilizando o software SPSS, versão 20.0 (IBM Corp. Released 2011).

4. RESULTADOS

4.1. PERFIL DA AMOSTRA ESTUDADA

Dos 156 pacientes elegíveis inicialmente encaminhados para a enfermagem de pneumologia, foram coletados dados somente de 75 pacientes com diagnóstico confirmado de DPOC, conforme figura 1.

Figura 1 – Fluxograma de seleção da amostra no banco de dados



Fonte: Elaborado pela autora. 2025.

Os dados demográficos e da função pulmonar, considerando os dois critérios e a divisão em subgrupos de acordo com a performance funcional, estão apresentados na Tabela 2.

Em relação às comorbidades, as mais prevalentes foram hipertensão arterial (71/75), cardiopatia (27/75), diabetes mellitus (27/75) e dislipidemia (25/75). A análise da multimorbidade demonstrou que 36/75 pacientes (48%) apresentavam duas ou mais comorbidades segundo o critério absoluto, enquanto 30/75 (40%) apresentaram multimorbidade segundo o critério relativo.

A pontuação média na escala MRC indicou maior grau de dispneia nos grupos de pior desempenho funcional, tanto pelo critério absoluto quanto pelo critério relativo, conforme demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2 – Avaliação demográfica e da função pulmonar de pacientes com DPOC por critério (ponto de corte absoluto do TC6M: ≤ 350 m x > 350 m; ponto de corte relativo do TC6M: $\leq 80\%$ do previsto x $> 80\%$ do previsto)

Variável	< 350 m (n=28)	> 350 m (n=47)	p	<80% previsto (n=42)	>80% previsto (n=33)	p
Idade (anos)	71.1 \pm 7.8	67.3 \pm 7.2	.04	69.2 \pm 7.7	68.2 \pm 7.6	ns
Sexo (M/F)	15/13	28/19	ns	26/16	17/16	ns
IMC (kg/m²)	27.2 \pm 6.0	25.4 \pm 4.2	ns	26.5 \pm 5.7	25.5 \pm 4.0	ns
MRC	3.6 \pm 0.8	2.7 \pm 1.3	< .001*	3.5 \pm 0.9	2.4 \pm 1.2	.01
VEF₁ (%)	41.5 \pm 18.0	42.6 \pm 18.3	ns	37.9 \pm 16.3	47.6 \pm 18.9	.01
CVF (%)	60.4 \pm 17.9	64.6 \pm 15.0	ns	58.7 \pm 16.1	68.5 \pm 14.7	.008
PaO₂ (mmHg)	60.5 \pm 11.7	64.5 \pm 12.9	ns	59.8 \pm 13.0	67.1 \pm 10.9	.006
PaCO₂ (mmHg)	36.2 \pm 6.8	36.0 \pm 4.9	ns	37.0 \pm 6.5	34.9 \pm 4.0	ns

M: masculino; F: feminino; MRC :Escala de dispneia;IMC: índice de massa corporal; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; ns: não significativo.

Fonte: Elaborado pela autora. 2025.

No critério absoluto, observou-se diferença estatisticamente significativa na idade, com média de 71.1 \pm 7.8 anos no grupo com desempenho inferior a 350 metros, contra 67.3 \pm 7.2 anos no grupo superior ($p = 0.04$). A dispneia avaliada pela escala MRC foi significativamente maior nos grupos com pior desempenho, tanto no critério absoluto ($p < 0.001$) quanto no relativo ($p = 0.01$).

Por outro lado, o critério relativo mostrou-se mais eficaz para detectar diferenças em variáveis funcionais centrais, como a função pulmonar e de gases sanguíneos arteriais. Houve diferença estatisticamente significativa nos valores médios de VEF₁ ($p = 0.01$), CVF ($p = 0.008$) e PaO₂ ($p = 0.006$), sendo que todos esses parâmetros estavam mais comprometidos nos pacientes classificados com desempenho igual ou inferior a 80% do previsto.

Tabela 3 – TC6M e variáveis derivadas em pacientes com DPOC por critério (ponto de corte absoluto: < 350 m x > 350 m; ponto de corte relativo: < 80% previsto x > 80% previsto)

Variável	<350 m (n=28)	>350 m (n=47)	p	<80% previsto (n=42)	>80% previsto (n=33)	p
Distância total percorrida (m)	271.9 ± 67.9	453.6 ± 51.0	<0.001	316.5 ± 85.6	474.0 ± 45.0	<0.001
PDTC6M (% do previsto)	53 ± 15	84 ± 9	<0.001	60 ± 16	88 ± 6	<0.001
VTC6M (m/s)	0.76 ± 0.2	1.3 ± 0.1	<0.001	0.88 ± 0.2	1.3 ± 0.1	<0.001
TTC6M (m·kg)	19178.4 ± 7116.1	30895.3 ± 6701.6	<0.001	22156.7 ± 7826.2	32075.6 ± 6875.5	<0.001
PDS (m·%)	235.7 ± 61.4	534.3 ± 64.4	<0.001	318.6 ± 130.1	555.3 ± 63.3	<0.001
Potência (W)	53.3 ± 19.8	85.8 ± 18.1	<0.001	61.9 ± 22.8	88.6 ± 17.6	<0.001
Energia cinética (J)	21.5 ± 11.4	54.8 ± 16.0	<0.001	29.1 ± 15.6	59.3 ± 15.7	<0.001

VTC6M: velocidade da caminhada de seis minutos; TTC6M: trabalho da caminhada de seis minutos; PDS: produto distância-dessaturação.
Fonte: Elaborado pela autora. 2025.

Além das variáveis clínicas discutidas, a Tabela 3 apresenta as principais variáveis derivadas do TC6M, como distância percorrida, velocidade média, trabalho da caminhada de seis minutos, produto distância-dessaturação (PDS), potência e energia cinética. Esses indicadores mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os subgrupos estratificados pelos dois critérios analisados.

4.2. ANÁLISE DOS CRITÉRIOS DO TC6M NA IDENTIFICAÇÃO DA HIPOXEMIA.

Um dos objetivos deste estudo consistiu em comparar o desempenho dos dois principais critérios, absoluto e relativo do TC6M, distância absoluta (≤ 350 metros) e percentual da distância prevista ($\leq 80\%$), na identificação de hipoxemia em pacientes com DPOC. Para isso, considerou-se como referência clínica a presença de $\text{PaO}_2 \leq 60$ mmHg em repouso (hipoxemia basal), bem como a ocorrência de dessaturação induzida pelo esforço (queda $\geq 4\%$ na SpO_2 e/ou SpO_2 final $< 88\%$).

Entre os 75 pacientes avaliados, 30 (40%) apresentaram hipoxemia em repouso.

O critério absoluto identificou 14 desses casos (46.7%), ao passo que o critério relativo detectou 23 casos (76.7%), demonstrando maior capacidade de identificação desse desfecho clínico. A Tabela 4 evidencia a sobreposição parcial entre os dois critérios, indicando que nem todos os pacientes com < 80% da distância prevista se enquadravam no grupo < 350 m, e vice-versa.

Tabela 4 – Distribuição dos Pacientes entre os critérios adotados para TC6M

	< 80% previsto	> 80% previsto	Total
< 350 m	28	0	28
> 350 m	14	33	47
Total	42	33	75

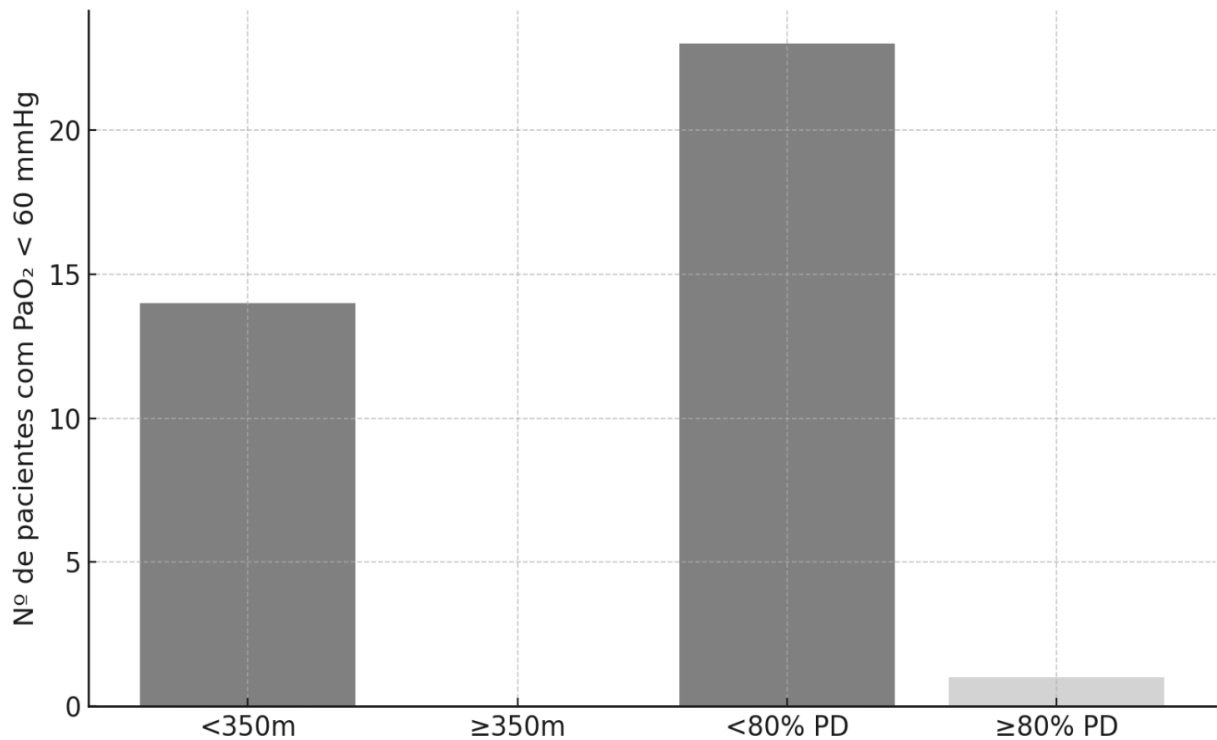
Fonte: elaborado pela autora

A análise de independência pelo teste do qui-quadrado revelou associação significativa entre os critérios ($\chi^2 = 35.1$; $p < 0.001$), com índice de concordância Kappa = 0.6 (IC95%: 0.48 – 0.79), indicando concordância moderada a substancial. A análise de discordância (McNemar) também foi estatisticamente significativa ($\chi^2 = 14$; $p < 0.001$), demonstrando que os critérios não são equivalentes e capturam diferentes aspectos da limitação funcional.

A regressão logística multivariada, ajustada por idade e sexo, mostrou que apenas o critério relativo foi significativamente associado à hipoxemia (OR = 3.36; IC95%: 2.16–5.21; $p < 0.001$), enquanto o critério absoluto não apresentou significância estatística (OR = 1.45; IC95%: 0.75–2.82; $p = ns$).

Esses achados foram corroborados pela análise de covariância (ANCOVA), que demonstrou diferença significativa nos valores médios de PaO₂ apenas entre os grupos classificados pelo critério relativo ($F = 5.86$; $p = 0.02$). O critério absoluto não apresentou significância nesse modelo ($F = 1.25$; $p = 0.27$).

Figura 2 – Frequência de hipoxemia segundo critérios TC6M

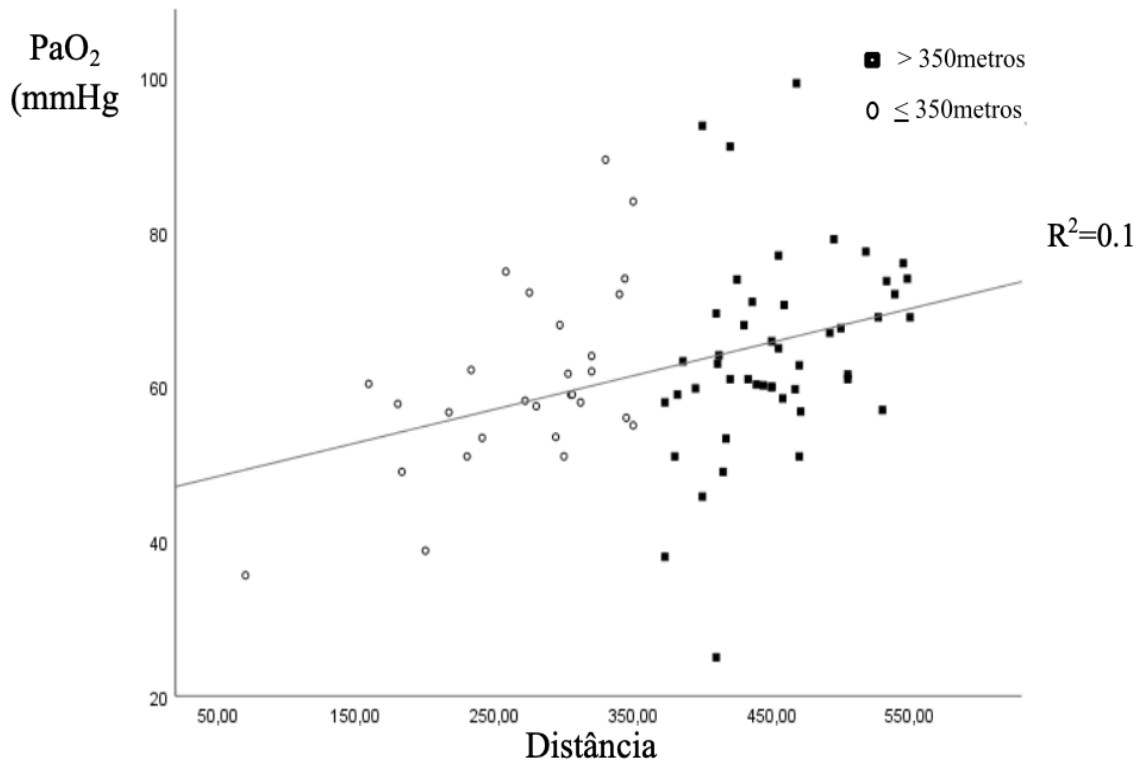


Fonte da figura: Elaborado pela autora. 2025.

A frequência de hipoxemia, definida por $\text{PaO}_2 \leq 60$ mmHg, segundo os dois critérios do TC6M, é apresentada na Figura 2. Dos 30 pacientes com hipoxemia, apenas 14 (46.7%) foram identificados pelo critério absoluto, enquanto 23 (76.7%) foram corretamente classificados pelo critério relativo.

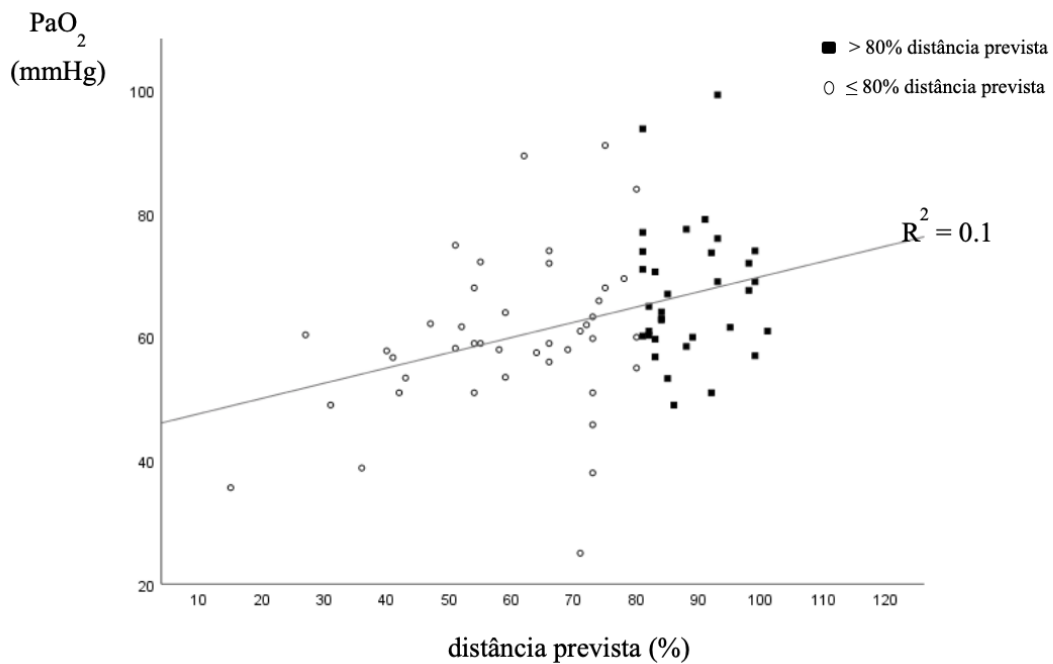
No intuito de melhor compreender o comportamento de cada critério frente a identificação da hipoxemia nos pacientes estudados, foram feitas análise de correlações entre a PaO_2 e a distância percorrida no TC6M (Figuras 3 e 4). Observa-se uma associação positiva em ambos os critérios, com tendência de elevação da PaO_2 entre os pacientes com maior desempenho funcional.

Figura 3 – Correlação entre PaO₂ x DTC6M - (critério absoluto)



Fonte da figura: Elaborado pela autora. 2025.

Figura 4 – Correlação entre PaO₂ x PDTC6M - (critério relativo)



Fonte da figura: Elaborado pela autora. 2025.

A distribuição dos pacientes em ambos os gráficos, embora tenham produzido rigorosamente a mesma correlação ($R^2 = 0,1$; $p < 0,05$), mostra uma dispersão maior dos valores de PaO_2 nos pacientes que caminharam distância igual ou inferior a 80% do previsto (Figura 4), em comparação à dispersão observada nos pacientes que caminharam distância igual ou inferior a 350 metros (Figura 3). Este achado corrobora que o critério relativo é mais sensível e abrangente para detectar variações da PaO_2 do que o critério absoluto. Enquanto a Figura 3 evidencia uma correlação fraca entre a distância absoluta e a PaO_2 ($R^2 = 0,1$), a Figura 4 sugere uma associação mais expressiva quando a distância é ajustada ao percentual previsto.

5. DISCUSSÃO

A amostra do presente estudo foi composta por 75 pacientes com diagnóstico confirmado de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) sem especificar etiologia enfisematosa ou bronquítica dos quais a maioria apresentava idade entre 60 e 79,5 anos em média, predomínio de comorbidades cardiovasculares e índices funcionais compatíveis com limitação moderada a grave. A média de idade da amostra foi elevada, especialmente entre os pacientes com menor desempenho no Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6M) (< 350 m e $< 80\%$ do previsto), o que está em consonância com a literatura, que identifica o envelhecimento como fator de pior prognóstico funcional na DPOC (CELLI et al., 2004).

A presença de multimorbidade foi marcante, com destaque para hipertensão arterial sistêmica (94.7%), cardiopatia (36%) e diabetes mellitus (36%), o que reflete o perfil epidemiológico típico de pacientes com DPOC moderada a grave no contexto ambulatorial brasileiro (CHATILA et al., 2008). A elevada taxa de dislipidemia (33%) também aponta para risco cardiovascular associado, corroborando estudos que indicam a coexistência frequente entre DPOC e síndromes metabólicas (MANNINO et al., 2008).

A análise dos parâmetros funcionais revelou diferenças significativas entre os subgrupos estratificados por desempenho no TC6M. Nos grupos com pior performance (< 350 m e $< 80\%$), observou-se maior grau de dispneia (MRC > 3), menor PaO_2 , menor VEF_1 e redução dos parâmetros espirométricos e gasométricos, o que é compatível com a fisiopatologia da doença em estágios avançados. Esses achados estão alinhados com os critérios da Global Initiative for Chronic Obstructive

Lung Disease (GOLD), que associam limitação ventilatória e dispneia intensa à maior gravidade clínica e risco de hospitalização (GOLD, 2023).

A análise do escore MRC confirmou correlação significativa entre maior grau de dispneia e pior desempenho no TC6M, corroborando estudos prévios que indicam esse escore como preditor confiável de limitação funcional e mortalidade em pacientes com DPOC (NISHIMURA et al., 2002). Além disso, os valores médios de PaO_2 foram inferiores no grupo < 80% do previsto, evidenciando o papel da hipóxia tecidual na redução da capacidade de esforço, conforme apontado por Cote et al.(2002).

A ausência de diferença estatística em variáveis como Índice de Massa Corporal (IMC) e PaCO_2 entre os grupos pode estar relacionada à heterogeneidade clínica da amostra e ao predomínio de pacientes eutróficos ou com sobrepeso leve, o que difere de perfis clássicos de caquexia pulmonar em estágios terminais da doença (SCHOLS et al., 2005). Esses achados reforçam a importância da avaliação multifatorial na DPOC, incluindo desempenho funcional, estado nutricional, gasometria e sintomatologia.

A análise revela que os dois critérios classificatórios não são equivalentes e capturam diferentes aspectos do perfil clínico dos indivíduos, evidenciando distintas capacidades para detectar alterações fisiopatológicas associadas à DPOC.

Sugere que o critério absoluto tende a ser mais sensível à idade avançada, refletindo limitação funcional mais evidente em indivíduos mais idosos. Esse achado está alinhado com evidências de que o envelhecimento está associado a declínios progressivos da capacidade de exercício, mesmo na ausência de doença pulmonar obstrutiva (STUDENSKI et al., 2011).

Esses resultados indicam que o critério relativo permite uma estratificação mais precisa de pacientes com maior comprometimento funcional e gasométrico, refletindo uma limitação mais ajustada ao perfil fisiológico individual. É importante destacar que outras variáveis, como sexo, IMC e PaCO_2 , não apresentaram diferenças estatisticamente significativas em nenhum dos critérios. Essa ausência de significância pode ser atribuída ao fato de que tais variáveis são menos sensíveis ao impacto funcional direto da DPOC no desempenho físico, ou ainda à relativa homogeneidade da amostra nesses parâmetros. A falta de diferença significativa na PaCO_2 entre os grupos pode também indicar que o componente de retenção de CO_2 ainda não se manifesta de forma expressiva na maioria dos pacientes analisados, indicando que ambos os critérios são sensíveis à percepção subjetiva de esforço.

Esses achados corroboram estudos anteriores que indicam que o critério relativo é mais acurado para capturar as diferentes expressões clínicas da DPOC, especialmente em amostras heterogêneas quanto à idade e composição corporal (PUHAN et al., 2008; CASANOVA et al., 2011). Ao considerar o desempenho em função da expectativa predita para cada indivíduo, o critério relativo elimina vieses associados a idade, sexo, peso e altura, oferecendo um parâmetro mais individualizado e fisiologicamente relevante.

Por fim, a aplicação simultânea dos dois critérios revelou que apenas uma parte dos pacientes foi classificada da mesma forma por ambos. A sobreposição parcial entre os grupos (< 350 m vs. < 80% previsto) evidencia que os critérios não são redundantes, mas sim complementares, e podem oferecer informações distintas que auxiliam na estratificação funcional, definição de condutas terapêuticas e indicação de oxigenoterapia domiciliar ou reabilitação intensiva.

Portanto, os resultados reforçam a necessidade de considerar critérios que melhor representem a capacidade funcional ajustada ao perfil individual. O critério relativo mostrou-se mais sensível para identificar limitações clínicas relevantes, especialmente em relação à função pulmonar e à oxigenação arterial, o que justifica sua recomendação em protocolos de avaliação da DPOC.

Pacientes com desempenho inferior a 350 metros ou a 80% da distância prevista apresentaram valores consistentemente mais baixos em todos os desfechos funcionais derivados, indicando limitação severa da capacidade física.

Destaca-se que, embora ambos os critérios tenham evidenciado diferenças relevantes, o critério relativo apresentou maiores médias nos grupos de melhor desempenho e maior capacidade de discriminar níveis intermediários de limitação, o que reforça sua utilidade na estratificação funcional mais precisa (DUFFY et al., 2022; VON LEUPOLDT et al., 2020).

A estratificação funcional da DPOC baseada em medidas simples e objetivas é fundamental para o planejamento terapêutico individualizado. Neste estudo, a análise integrada de variáveis derivadas do TC6M – incluindo velocidade média de marcha (VTC6M), escala de dispneia mMRC, energia cinética (EC) e potência mecânica – permitiu classificar os pacientes de acordo com níveis crescentes de complexidade assistencial.

A seguir, elaboramos, adicionalmente, uma tabela (Tabela 5) que apresenta a aplicabilidade prática dos dois critérios (distância absoluta e percentual previsto) como

norteadores de condutas clínicas, com base nos desfechos funcionais. Desta forma , podemos mostrar na prática a importância da adoção da análise dos dois critérios na condução clínica de pacientes com DPOC.

Tabela 5 – Aplicabilidade do TC6M e seus índices derivados como norteadores de conduta em pacientes com DPOC

Desfecho	Critério Clínico	<350 m (n=28)	<80% previsto (n=42)
Seguimento Regular	$VelTC6 \leq 0.8 \text{ m/s}$	26	29
Reabilitação Pulmonar	$EC \leq 5 \text{ J/m}$ ou $MRC \geq 2$	26	36
Reabilitação Intensiva	Potência < 25W e Trabalho < 9000J	15	16
Oxigenoterapia	$PaO_2 \leq 60 \text{ mmHg}$	15	26

Fonte da figura: Elaborado pela autora. 2025

A análise dos dados revela que o critério relativo ($\leq 80\%$) identificou mais pacientes em todos os desfechos clínicos avaliados. Por exemplo, 29 pacientes apresentaram velocidade de marcha < 0.8 m/s segundo o critério relativo, contra 26 pelo critério absoluto, um limiar já bem estabelecido como indicador de fragilidade, risco de hospitalização e mortalidade (STUDENSKI et al., 2011).

Em relação à reabilitação pulmonar, 36 pacientes no critério relativo e 26 no absoluto atenderam aos critérios clínicos complementares ($EC \leq 5 \text{ J}$ ou $mMRC \geq 2$). Tais resultados sustentam a recomendação de diretrizes internacionais, como as da ATS/ERS (2002), que defendem uma abordagem ajustada individualmente para avaliar elegibilidade à reabilitação.

Além disso, os dados mostraram que 15 pacientes pelo critério absoluto e 16 pelo critério relativo apresentaram níveis críticos de potência (< 25W) e trabalho (< 9000J), indicadores reconhecidos de descondição físico severo (TROOSTERS et al., 2013). Isso demonstra que ambos os critérios são válidos para triagem funcional. A oxigenoterapia foi indicada para 15 pacientes classificados pelo critério absoluto e para 26 pelo critério relativo.

A velocidade de marcha média é um dos indicadores funcionais mais relevantes

na avaliação da capacidade de deambulação e na predição de desfechos clínicos em pacientes com DPOC. Neste estudo, mais de 40% da amostra apresentou velocidade < 0.8 m/s, critério reconhecido internacionalmente como indicativo de risco aumentado de queda, hospitalização e mortalidade em cinco anos (ABELL et al.,2017).

Além disso, variáveis derivadas como potência mecânica e energia cinética mostraram diferenças significativas entre os grupos de pior performance (<80% previsto e < 350 metros) em comparação aos de melhor performance (>80% previsto e > 350 metros).

Ambas refletem diretamente a eficiência do movimento, a força muscular e o custo energético durante o esforço submáximo sendo, portanto, métricas altamente sensíveis para prever descondicionamento (DUFFY et al., 2022).

Comportamento semelhante apresentou a variável produto distancia saturação (PDS). O PDS integra o desempenho funcional à tolerância ventilatória, refletindo a integridade do sistema cardiopulmonar sob estresse físico (VON LEUPOLDT et al., 2020).

5.1 CONSIDERAÇÕES FINAIS SOBRE OS CRITÉRIOS FUNCIONAIS DO TC6M

Os resultados deste estudo reforçam que o critério relativo do TC6M ($\leq 80\%$ previsto) apresenta maior abrangência e melhor poder discriminativo para classificar a funcionalidade e a gravidade clínica dos pacientes com DPOC.

Por outro lado, o critério absoluto (≤ 350 m) mostrou desempenho superior em situações de limitação severa, como velocidade de marcha muito baixa, sendo útil como marcador de gravidade funcional extrema.

A combinação dos critérios absoluto e relativo em protocolos clínicos, juntamente com o uso de variáveis derivadas como energia, potência e dispneia percebida, pode oferecer uma estratificação mais precisa, individualizada e funcionalmente relevante. A adoção dessas abordagens em serviços especializados de pneumologia tem potencial para melhorar o prognóstico e personalizar os planos terapêuticos, contribuindo para maior qualidade de vida e redução da morbimortalidade.

Diante desses achados, conclui-se que os critérios absoluto e relativo não devem ser utilizados de forma isolada, mas sim de maneira complementar. À adoção conjunta de ambos os parâmetros no contexto da avaliação funcional permite uma

estratificação mais precisa da gravidade clínica da DPOC ,potencializando a identificação precoce de pacientes em risco , favorecendo o encaminhamento adequado a intervenções específicas , como reabilitação pulmonar oxigenoterapia e seguimento intensivo , promovendo condutas terapêuticas mais individualizadas , assertivas e embassadas fisiologicamente.

5.2 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Embora os resultados obtidos neste estudo tenham fornecido subsídios relevantes para a estratificação funcional de pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), algumas limitações metodológicas devem ser reconhecidas.

Primeiramente, trata-se de um estudo realizado em um único centro, com amostra relativamente restrita ($n = 75$), o que pode limitar a generalização dos achados para outras populações, especialmente aquelas com características clínicas, sociais e demográficas distintas.

Além disso, a natureza transversal da pesquisa impediu a análise de desfechos prognósticos de longo prazo, como hospitalizações, exacerbações e mortalidade. A inclusão de um delineamento longitudinal em estudos futuros permitiria avaliar a capacidade preditiva dos critérios funcionais ao longo do tempo, conferindo maior robustez às recomendações clínicas.

Outra limitação refere-se à ausência de medidas diretas de composição corporal, como índice de massa magra ou avaliação da força muscular periférica, variáveis que poderiam ter contribuído para a compreensão mais aprofundada da relação entre desempenho funcional e fatores musculoesqueléticos. Ainda que parâmetros derivados do TC6M, como potência, energia cinética e velocidade da marcha, tenham sido utilizados como proxies, sua correlação com a função muscular direta é indireta e pode variar conforme o fenótipo clínico do paciente.

Ressalta-se também que a equação de referência utilizada para o cálculo do percentual previsto da distância percorrida é específica para a população brasileira, o que, embora represente uma vantagem na adequação cultural e antropométrica dos dados, limita a extrapolação dos resultados para populações estrangeiras (BRITTO et al., 2013).

Por fim, a avaliação da dessaturação durante o esforço foi realizada com base

em critérios operacionais clínicos (queda $\geq 4\%$ e/ou SpO_2 final $< 88\%$), sem monitoramento contínuo minuto a minuto ou utilização de recursos mais avançados, como ergoespirometria ou medidas de troca gasosa alveolar, o que poderia enriquecer a análise da resposta ventilatória ao exercício.

Apesar dessas limitações, o estudo apresentou rigor metodológico, aplicabilidade clínica e contribuições originais ao demonstrar, de forma comparativa, a superioridade do critério relativo sobre o absoluto na detecção de hipoxemia e na estratificação funcional de pacientes com DPOC. Tais limitações, portanto, não invalidam os achados, mas devem ser consideradas na interpretação dos resultados e no planejamento de investigações futuras.

6. CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que a pior performance no critério absoluto demonstrou maior presença de pacientes idosos, bem como demonstrou maior grau de dispneia na população de pacientes DPOC estudada. De forma semelhante, o maior grau de dispneia também foi maior nos pacientes de pior performance no critério relativo, o qual também identificou maior presença de alterações de mecânica pulmonar e hipoxemia de repouso. Por sua vez, os parâmetros do teste de caminhada de seis minutos e suas variáveis derivadas foram todos inferiores nos grupos de pior performance de ambos os critérios. Finalmente, a pior performance do critério relativo identificou maior número de pacientes com hipoxemia em repouso, comparado a pior performance do critério absoluto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABELL, B. et al. Physical function and prediction of hospitalisation in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing*, 2017.

AGUSTÍ, A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Proceedings of the American Thoracic Society*, v. 2, n. 4, p. 367-370, 2005.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 166, n. 1, p. 111–117, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.166/1/111>.

ANDRIANOPOULOS, V. et al. Prognostic value of walk-distance-derived variables, oxygen desaturation and work during six-minute walk test in COPD: results from the ECLIPSE study. *Respiratory Medicine*, v. 109, n. 4, p. 493-500, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.01.012>.

ANNEGARN, J. et al. Differences in walking pattern during 6-min walk test between patients with COPD and healthy subjects. *PLoS ONE*, v. 7, n. 5, e37329, 2012. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0037329>.

BARNES, P. J.; CELLI, B. R. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *European Respiratory Journal*, v. 33, n. 5, p. 1165-1185, 2009.

BATY, F. et al. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 82, n. 1, p. 53–59, 2005.

BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 14, n. 5, p. 377–381, 1982. DOI: <https://doi.org/10.1249/00005768-198205000-00012>.

BRITTO, R. R. et al. Brazilian version of the modified pulmonary functional status and dyspnea questionnaire. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, v. 17, n. 6, p. 556–563, 2013.

CARTER, R. et al. 6-Minute walk work for assessment of functional capacity in patients with COPD. *Chest*, v. 123, n. 5, p. 1408–1415, 2003. DOI: 10.1378/chest.123.5.1408. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12740255/>.

CASANOVA, C. et al. Distance and percentage of predicted 6-minute walk distance: reference equations for the 6MWD. *Respiratory Medicine*, 2011.

CELLI, B. R. et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*, v. 350, n. 10, p. 1005–1012, 2004.

CHATILA, W. M. et al. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*, 2008.

COOPER, C. B.; WARMAN, D. M. Pulmonary rehabilitation: exercise prescription and

monitoring. *Clinics in Chest Medicine*, v. 24, n. 2, p. 299–315, 2003. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0272-5231\(02\)00065-4](https://doi.org/10.1016/S0272-5231(02)00065-4).

CORRÊA, K. S. et al. Reduced functional capacity in patients with COPD: association with muscle function, fatigue, and health status. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 46, n. 2, p. e20180336, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20180336>.

COTÉ, C. G. et al. The 6-min walk distance, peak oxygen uptake, and mortality in COPD. *Chest*, v. 134, n. 4, p. 1365-1372, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1378/chest.07-2050>.

CÔTÉ, C. G. et al. The 6-minute walk distance as a predictor of mortality in COPD. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 174, p. 295-301, 2007.

DEPEW, Z. S. et al. Correlations between gait speed, 6-minute walk distance, physical activity, and self-efficacy in patients with severe chronic lung disease. *Respiratory Care*, v. 58, p. 2113–2119, 2013. DOI: <https://doi.org/10.4187/respcare.02471>.

DUCHENNE, M. et al. Predictive value of 6-minute walk test distance and oxygen desaturation in COPD. *Respiratory Medicine*, 2021.

DUFFY, S. P. et al. Mechanical power output during the 6-minute walk test and its association with functional status in patients with COPD. *Respiratory Medicine*, v. 197, p. 106848, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2022.106848>.

ENRIGHT, P. L.; SHERRILL, D. L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 158, n. 5, p. 1384–1387, 1998.

FERRAZZA, A. M. et al. The 6-minute walk test in patients with COPD: factors influencing distance. *Respiration*, 2009.

FORTIS, S.; SORIANO, J. B.; ROCABADO, J. R. Advances in the understanding of systemic effects of COPD: clinical implications and future directions. *Chest*, v. 165, n. 1, p. 202-214, 2024.

FUNK, G.-C. et al. BODE index versus GOLD classification for explaining anxious and depressive symptoms in patients with COPD – a cross-sectional study. *Respiratory Research*, v. 10, article 1, 9 jan. 2009.

GAN, W. Q. et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax*, v. 59, n. 7, p. 574-580, 2004.

GIMENO-SANTOS, E. et al. Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Thorax*, v. 69, n. 8, p. 731–739, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204763>.

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE – GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease – 2024 Report. 2024.

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE – GOLD. Global Strategy for the Prevention, Diagnosis and Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2023 Report. Fontana: GOLD, 2023. Disponível em: <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>.

GRAAT-VERBOOM, L. et al. Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. *European Respiratory Journal*, v. 34, n. 1, p. 209–218, 2009.

HOLLAND, A. E. et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: Field walking tests in chronic respiratory disease. *European Respiratory Journal*, v. 44, n. 6, p. 1428–1446, dez. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.00150314>.

IBM CORP. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk: IBM Corp., 2013. INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION (IHME). Global Burden of Disease 2021: Findings from the GBD 2021 Study. Seattle, WA: IHME, 2024.

IWAMA, A. M. et al. Reference values for the six-minute walk test in healthy older adults in Brazil. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, v. 13, n. 2, p. 133–137, 2009.

JOHN, M. et al. Anemia and inflammation in COPD. *Chest*, v. 127, n. 3, p. 825-829, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1378/chest.127.3.825>.

JONES, P. W. et al. Cardiopulmonary exercise testing in COPD: what is its value in clinical practice? *European Respiratory Journal*, v. 39, n. 6, p. 1317-1318, 2012.

KOTLYAROV, S. et al. The role of multidimensional indices for mortality prediction in COPD. *Diagnostics (Basel)*, v. 13, n. 7, art. 1344, 2023.

LABASTIE, J. et al. Mechanical power output and energy expenditure during the 6-minute walk test in patients with COPD: relationship with exercise tolerance and quadriceps strength. *Respiratory Research*, v. 22, n. 1, p. 1–10, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01717-1>.

LAVOIE, K. L. et al. Efficacy of pulmonary rehabilitation in moderate COPD patients. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 2010.

LEGA, J. C. et al. Exercise-induced oxygen desaturation and clinical outcomes in COPD. *European Respiratory Journal*, v. 59, n. 1, p. 2101386, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.01386-2021>.

LETTIERI, C. J. et al. Distance–saturation product predicts mortality in COPD patients undergoing exercise testing. *Chest*, v. 129, n. 3, p. 536–542, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.129.3.536>.

LETTIERI, C. J. et al. Distance–saturation product predicts mortality in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory Medicine*, v. 100, n. 10, p. 1734–1741, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.02.004>.

LOPES, F. D. T. Q. S. et al. Comorbidades na DPOC: implicações clínicas e prognósticas. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 67, n. 1, p. 14–20, 2021.

MACNEE, W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part One. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 154, n. 3, p. 733-752, 2016.

MALTAIS, F. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 189, n. 9, p. e15-e62, 2014.

MANNINO, D. M. et al. Coexisting chronic conditions in COPD patients. *Chest*, 2008.

MARQUIS, K. et al. Metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a clinical and anthropometric evaluation. *Chest*, v. 128, n. 4, p. 2665-2671, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1378/chest.128.4.2665>.

MENEZES, A. M. B. et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in five Brazilian cities according to the PLATINO study. *Revista de Saúde Pública*, v. 48, n. 3, p. 575–585, 2014.

MIRAVITLLES, M.; AGUSTÍ, A. Chronic obstructive pulmonary disease: a multifactorial systemic disease. *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 10, n. 4, p. 354–364, 2022.

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

NISHIMURA, K.; IZUMI, T.; TSUKINO, M.; OGA, T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest*, v. 121, n. 5, p. 1434–1440, maio 2002. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.121.5.1434>

NOCTURNAL OXYGEN THERAPY TRIAL GROUP. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Annals of Internal Medicine*, v. 93, n. 3, p. 391-398, 1980. Disponível em: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-93-3-391>.

O'DONNELL, D. E. et al. Evolving concepts in chronic obstructive pulmonary disease: inflammation, hyperinflation, and pulmonary rehabilitation. *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 8, n. 6, p. 548-559, 2020.

O'DONNELL, D. E.; LAVENEZIANA, P. Dyspnea and activity limitation in COPD: mechanical factors. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, v. 4, n. 3, p. 225-236, 2007.

Oxygen uptake recovery kinetics after the 6-minute walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration, Basel*, v. 92, n. 6, p. 371–379, 2016. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/FullText/448772>.

PEREIRA, C. A. de C.; SATO, T.; RODRIGUES, S. C. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 33, p. 397–406, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008>.

PICARD, M. et al. Muscle fiber type alterations are associated with oxidative capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *Muscle & Nerve*, v. 37, n. 6, p. 767-774, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1002/mus.21014>.

PINTO-PLATA, V. M. et al. Use of the six-minute walk test to predict survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*, v. 126, n. 2, p. 325–332, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.126.2.325>.

PUHAN, M. A. et al. Interpretation of treatment changes in 6-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease: minimal important difference revisited. *European Respiratory Journal*, v. 32, n. 3, p. 637–642, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.00140507>.

RABE, K. F. et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2021 Report: strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 205, n. 11, p. e14–e34, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.202109-2205PP>.

RAMSPECK, M. et al. Exercise training improves quality of life in patients with COPD. *Respiratory Medicine*, 2009.

Reference equations for the six-minute walk distance in healthy Brazilian subjects. SBPT – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para o manejo da DPOC. Brasília: SBPT, 2023.

SCHOLS, A. M. W. J. et al. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 82, n. 1, p. 53–59, 2005.

SILVA, D. P. et al. Avaliação funcional em DPOC: comparando critérios de limitação pelo TC6M. *Revista Brasileira de Reabilitação Pulmonar*, v. 31, n. 1, p. 18–25, 2022.

SIN, D. D.; MAN, S. F. P. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? *Proceedings of the American Thoracic Society*, v. 2, n. 1, p. 43-49, 2005.

SOARES, M. R.; PEREIRA, C. A. C. Six-minute walk test: reference values for healthy adults in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 37, n. 5, p. 576–583, 2011.

SORIANO, J. B. et al. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease, 1990–2017: a systematic analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 8, n. 6, p. 585–596, 2020.

SPRUIT, M. A. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 188, n. 8, p. e13–e64, 2013.

STATPEARLS. Six-minute walk test. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2023.

STUDENSKI, S. et al. Gait speed and survival in older adults. *JAMA*, v. 305, n. 1, p. 50–58, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1923>.

TROOSTERS, T. et al. Physical inactivity in patients with COPD, a controlled multi-center pilot-study. *Respiratory Medicine*, v. 107, n. 12, p. 1886–1895, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.07.003>.

TROOSTERS, T. et al. Skeletal muscle weakness, exercise tolerance and physical activity in COPD. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 168, n. 7, p. 738–744, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.200303-373OC>.

VAES, A. W. et al. Physical activity is associated with inspiratory capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Medicine*, v. 105, n. 1, p. 53–60, 2011.

VAES, A. W. et al. Task-related oxygen uptake during domestic activities of daily life in patients with COPD and healthy elderly subjects. *Chest*, v. 140, n. 4, p. 970–979, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.10-3004>.

VAGELER, M. et al. Power output and work rate in patients with chronic obstructive pulmonary disease during cycle ergometry. *European Journal of Applied Physiology*, v. 118, n. 1, p. 91–100, 2018.

VANFLETEREN, L. E. G. W. et al. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: a multicenter, randomized, controlled trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 194, n. 8, p. 977–986, 2016.

VOGELMEIER, C. F. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report: GOLD executive summary. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 195, n. 5, p. 557–582, 2017.

VON LEUPOLDT, A. et al. Oxygen desaturation and walking distance in COPD: the value of the distance–saturation product as an integrative marker of functional status. *Respiration, Basel*, v. 99, n. 5, p. 401–409, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1159/000507710>.

WAATEVIK, M. et al. Oxygen desaturation during the 6-minute walk test as a predictor of survival in COPD patients. *Respiratory Medicine*, v. 117, p. 118–123, 2016.

WEITZEL, T.; KIMOFF, R. J. Chronic hypoxemia and its effects on cognitive and cardiovascular function in COPD. *Respiratory Care*, v. 52, n. 10, p. 1305–1313, 2007. Disponível em: <https://rc.rcjournal.com/content/52/10/1305>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD): fact sheet. Geneva: WHO, 2023.

WOUTERS, E. F. M. Local and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*, v. 2, n. 1, p. 26–33, 2005.

ZANINI, A. et al. Six-minute walking distance improvement after pulmonary rehabilitation is associated with baseline lung function in complex COPD patients: a retrospective study. *BioMed Research International*, v. 2013, p. 1–6, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2013/483162>.

ANEXO A - PROTOCOLO DO CEP

UNB - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil clínico e funcional de pacientes encaminhados para programa de reabilitação pulmonar de um hospital universitário

Pesquisador: SANDY DE SOUSA FARIAS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 94728418.6.0000.5558

Instituição Proponente: EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSEH

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.872.606

Apresentação do Projeto:

Trata-se estudo retrospectivo, realizado por meio da coleta de dados em prontuários de pacientes com doença respiratória crônica ingressantes no programa de reabilitação pulmonar do Hospital Universitário de Brasília (HUB), no período de fevereiro de 2012 a fevereiro de 2018. Para coleta de dados será elaborada uma ficha específica baseada em dados integrados à ficha de triagem dos pacientes encaminhados ao programa de reabilitação. As seguintes variáveis serão analisadas: diagnóstico clínico, sexo, idade, peso, altura, Índice de Massa Corporal (IMC), comorbidades associadas, grau de dispneia avaliado por meio da escala de MRC, variáveis espirométricas e gasométricas, distância percorrida (DP) e dessaturação no teste de caminhada de 6 minutos (TC6).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Descrever o perfil clínico e funcional de pacientes encaminhados para o programa de reabilitação pulmonar do Hospital Universitário de Brasília (HUB)

Objetivos Secundários:

a) Identificar as características clínicas (idade, sexo, IMC, comorbidades, grau de dispneia) dos pacientes iniciantes do programa de reabilitação pulmonar do HUB;

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3107-1918

E-mail: cepfm@unb.br

UNB - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 2.872.606

- b) Verificar quais doenças respiratórias crônicas são mais prevalentes no referido serviço de reabilitação
- c) Observar quais pacientes apresentam hipoxemia
- d) Verificar a capacidade funcional dos pacientes por meio da distância percorrida no Teste de Caminhada de 6 minutos e analisar quais pacientes apresentam dessaturação.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Durante a coleta de dados as informações clínicas dos pacientes serão analisadas pelos pesquisadores e serão mantidas em sigilo, havendo, portanto, riscos mínimos de exposição desses dados.

Benefícios:

Com a realização da pesquisa será possível obter o perfil clínico e funcional dos pacientes assistidos pelo programa de RP do HUB, descrevendo as características dos pneumopatas encaminhados a este serviço, o que pode por exemplo ajudar a descrever o perfil dos pneumopatas do DF e entorno, em que momento da evolução de suas patologias são encaminhados a RP e quais as patologias de maior prevalência. Além disso, contribuir na busca de melhorias para o programa, para que os pacientes tenham melhor qualidade na assistência.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O trabalho tem relevância e ainda é oportunidade de aprofundamento científico dentro do programa de Residência multiprofissional do HUB - UnB.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou todos os termos obrigatórios e solicitou dispensa do TCLE por se tratar de um estudo retrospectivo com dados de prontuários.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto está adequado em relação as exigências deste Comitê de ética, por isso sou de parecer favorável.

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1918 **E-mail:** cepfm@unb.br

**UNB - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA**



Continuação do Parecer: 2.872.606

Considerações Finais a critério do CEP: Projeto apreciado na 6ª Reunião Ordinária do CEP-FM-UnB-2018. Após apresentação do parecer do (a) Relator (a), aberta a discussão para os membros do Colegiado. O projeto foi Aprovado. De acordo com a Resolução 466/2012-CONEP/CNS, itens X.1. - 3.b. e XI. -2.d, este Comitê chama a atenção da obrigatoriedade de envio do relatório parcial semestral e final do projeto de pesquisa para o CEP -FM, através de Notificações submetidas pela Plataforma Brasil, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1167060.pdf	16/07/2018 11:25:10		Aceito
Outros	Curriculo_Sandy.pdf	16/07/2018 11:23:09	SANDY DE SOUSA FARIAS	Aceito
Outros	Curriculo_Dante.pdf	16/07/2018 11:21:13	SANDY DE SOUSA FARIAS	Aceito
Outros	Curriculo_Sergio.pdf	16/07/2018 11:20:12	SANDY DE SOUSA FARIAS	Aceito
Outros	Declaracao_de_responsabilidade.pdf	16/07/2018 11:17:15	SANDY DE SOUSA FARIAS	Aceito
Outros	RESUMO.docx	16/07/2018 11:16:18	SANDY DE SOUSA FARIAS	Aceito
Outros	Carta_de_encaminhamento_de_projeto_de_pesquisa.pdf	16/07/2018 10:58:11	SANDY DE SOUSA FARIAS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência Outros	Carta_de_requerimento_de_dispensa_do_TCLE.pdf	16/07/2018 10:56:13	SANDY DE SOUSA FARIAS	Aceito
	termo_de_ciencia_de_coparticipacao.pdf	12/07/2018 13:46:26	SANDY DE SOUSA FARIAS	Aceito
Outros	Termo_de_coparticipante.pdf	12/07/2018 13:41:58	SANDY DE SOUSA FARIAS	Aceito
Outros	Termo_de_concordancia_institucional.pdf	12/07/2018 13:31:09	SANDY DE SOUSA FARIAS	Aceito
Outros	termo_de_concordancia.pdf	12/07/2018 13:29:29	SANDY DE SOUSA FARIAS	Aceito
Orçamento	Financeiro.docx	12/07/2018 13:27:46	SANDY DE SOUSA FARIAS	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	12/07/2018 13:24:23	SANDY DE SOUSA FARIAS	Aceito

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1918 **E-mail:** cepfm@unb.br

UNB - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 2.872.606

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_Sandy.docx	12/07/2018 13:21:53	SANDY DE SOUSA FARIAS	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_assinada.pdf	12/07/2018 10:59:37	SANDY DE SOUSA FARIAS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 04 de Setembro de 2018

Assinado por:
Florêncio Figueiredo Cavalcanti Neto
(Coordenador)

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1918 **E-mail:** cepfm@unb.br

ANEXO B – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO A REVISTA CIENTÍFICA

PLOS ONE

Functional capacity beyond 350 m in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective analytical study.

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	PONE-D-25-48405
Article Type:	Research Article
Full Title:	Functional capacity beyond 350 m in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective analytical study.
Short Title:	Improved identification of hypoxemia in COPD
Corresponding Author:	Dante Brasil Santos, PhD Universidade de Brasília Brasilia, BRAZIL
Keywords:	chronic obstructive pulmonary disease; Six-minute walk test; functional capacity.
Abstract:	Chronic obstructive pulmonary disease is a progressive, multisystemic condition with high rates of morbidity, mortality, and functional capacity impairment. There is a paucity of studies analyzing both established cutoff points with respect to six-minute walk test in the same population of patients with chronic obstructive pulmonary disease. This retrospective analytical study evaluated functional capacity using the six-minute walk test in patients who followed up at a tertiary pulmonary ward between 2012 and 2018. Adults with a confirmed diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease who presented with complete electronic medical records were included, whereas those with clinical instability, associated pulmonary diseases, or inability to perform the tests were excluded. The patients were classified according to performance during the six-minute walk test according to absolute criteria (distance walked during the six-minute walk test <350 m or >350 m) and relative criteria (distance walked during the six-minute walk test <80% predicted or >80% predicted). Clinical, modified Medical Research Council scale, pulmonary function, and arterial blood gas data were analyzed. Functional capacity was assessed using the six-minute walk test, considering the distance walked, predicted distance according to the appropriate equation, and variables derived from the six-minute walk test. The statistical analyses included between-group comparisons, multivariable logistic regression, and ANCOVA. The level of significance was set at .05. The absolute criteria identified older patients and those with dyspnea, whereas the relative criteria identified patients with dyspnea and those who presented with more impairments in pulmonary mechanics and hypoxemia. There was moderate to substantial agreement between the criteria, and the relative criteria were able to identify more compromised patients than the absolute criteria, enhancing the analysis of functional capacity. The criteria analyzed were complementary in assessing patients with chronic obstructive pulmonary disease, and the relative criteria enhanced the ability to identify patients with impairments in functional capacity.
Order of Authors:	Stephanie Brochado Sant'Ana José Jean S. Oliveira Fernanda L.F.B.A. Riscado, MD Angela Assis Carvalho, MD Joelma Galvão Silva Mariana P Sousa, MD Luís Vicente Franco de Oliveira, PhD Dante Brasil Santos, PhD
Opposed Reviewers:	
Additional Information:	
Question	Response

<p>Financial Disclosure</p> <p>Enter a financial disclosure statement that describes the sources of funding for the work included in this submission. Review the submission guidelines for detailed requirements. View published research articles from PLOS ONE for specific examples.</p> <p>This statement is required for submission and will appear in the published article if the submission is accepted. Please make sure it is accurate.</p> <p>Funded studies</p> <p>Enter a statement with the following details:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Initials of the authors who received each award • Grant numbers awarded to each author • The full name of each funder • URL of each funder website • Did the sponsors or funders play any role in the study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript? <p>Did you receive funding for this work?</p>	<p>The author(s) received no specific funding for this work.</p>
<p>Competing Interests</p> <p>Use the instructions below to enter a competing interest statement for this submission. On behalf of all authors, disclose any competing interests that could be perceived to bias this work—acknowledging all financial support and any other relevant financial or non-financial competing interests.</p> <p>This statement is required for submission and will appear in the published article if the submission is accepted. Please make sure it is accurate and that any funding sources listed in your Funding Information later in the submission form are also declared in your Financial Disclosure statement.</p>	<p>The authors have declared that no competing interests exist.</p>

View published research articles from [PLOS ONE](#) for specific examples.

NO authors have competing interests

Enter: *The authors have declared that no competing interests exist.*

Authors with competing interests

Enter competing interest details beginning with this statement:

I have read the journal's policy and the authors of this manuscript have the following competing interests: [insert competing interests here]

* typeset

Ethics Statement

Enter an ethics statement for this submission. This statement is required if the study involved:

- Human participants
- Human specimens or tissue
- Vertebrate animals or cephalopods
- Vertebrate embryos or tissues
- Field research

Write "N/A" if the submission does not require an ethics statement.

General guidance is provided below. Consult the [submission guidelines](#) for detailed instructions. **Make sure that all information entered here is included in the Methods section of the manuscript.**

Ethics Committee of Universidade de Brasília
CAEE #94728418.6.0000.5558

<p>Format for specific study types</p> <p>Human Subject Research (involving human participants and/or tissue)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Give the name of the institutional review board or ethics committee that approved the study • Include the approval number and/or a statement indicating approval of this research • Indicate the form of consent obtained (written/oral) or the reason that consent was not obtained (e.g. the data were analyzed anonymously) <p>Animal Research (involving vertebrate animals, embryos or tissues)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Provide the name of the Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) or other relevant ethics board that reviewed the study protocol, and indicate whether they approved this research or granted a formal waiver of ethical approval • Include an approval number if one was obtained • If the study involved <i>non-human primates</i>, add <i>additional details</i> about animal welfare and steps taken to ameliorate suffering • If anesthesia, euthanasia, or any kind of animal sacrifice is part of the study, include briefly which substances and/or methods were applied <p>Field Research</p> <p>Include the following details if this study involves the collection of plant, animal, or other materials from a natural setting:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Field permit number • Name of the institution or relevant body that granted permission 	
<p>Data Availability</p> <p>Authors are required to make all data underlying the findings described fully available, without restriction, and from the time of publication. PLOS allows rare exceptions to address legal and ethical concerns. See the PLOS Data Policy and FAQ for detailed information.</p>	<p>No - some restrictions will apply</p>

A Data Availability Statement describing where the data can be found is required at submission. Your answers to this question constitute the Data Availability Statement and **will be published in the article**, if accepted.

Important: Stating 'data available on request from the author' is not sufficient. If your data are only available upon request, select 'No' for the first question and explain your exceptional situation in the text box.

Do the authors confirm that all data underlying the findings described in their manuscript are fully available without restriction?

Describe where the data may be found in full sentences. If you are copying our sample text, replace any instances of XXX with the appropriate details.

- If the data are **held or will be held in a public repository**, include URLs, accession numbers or DOIs. If this information will only be available after acceptance, indicate this by ticking the box below. For example: *All XXX files are available from the XXX database (accession number(s) XXX, XXX).*
- If the data are all contained **within the manuscript and/or Supporting Information files**, enter the following: *All relevant data are within the manuscript and its Supporting Information files.*
- If neither of these applies but you are able to provide **details of access elsewhere**, with or without limitations, please do so. For example:

Data cannot be shared publicly because of [XXX]. Data are available from the XXX Institutional Data Access / Ethics Committee (contact via XXX) for researchers who meet the criteria for access to confidential data.

The data underlying the results presented in the study are available from (include the name of the third party

Data cannot be shared publicly because of patient confidentiality under the Brazilian General Data Protection Law (Lei Geral de Proteção de Dados, LGPD) and restrictions imposed by the ethics approval (CAEE 94728418.6.0000.5558). Data are available from the University of Brasília Research Ethics Committee (Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UnB) (contact via the corresponding author, referencing CAEE 94728418.6.0000.5558) for researchers who meet the criteria for access to confidential data.

<p><i>and contact information or URL).</i></p> <ul style="list-style-type: none">• This text is appropriate if the data are owned by a third party and authors do not have permission to share the data. <p>* typeset</p>	
Additional data availability information:	Tick here if your circumstances are not covered by the questions above and you need the journal's help to make your data available.

September 05, 2025

Editorial Board
PLOS One

To the Editors:

We wish to submit a research article, titled “**Functional capacity beyond 350 m in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective analytical study**,” for possible publication in *PLOS One*. The paper was coauthored by Stephanie B. Sant’Ana, Sandy S. Farias, José J. S. Oliveira, Fernanda L F B A Riscado, Angela A Carvalho, Joelma G Silva, Mariana P. Sousa, and Luís Vicente F. Oliveira.

Functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is commonly assessed using the six-minute walk test (6MWT). Extensive literature has identified a cutoff of 350 m as an important marker for predicting hospitalization and mortality. Alternatively, a threshold of 80% of the predicted distance has been proposed, particularly when anthropometric variables are considered; these analyses can be further refined by applying local and disease-specific reference equations to predict walking distance. However, there is a paucity of studies analyzing both cutoff points in the same population of patients with COPD. Therefore, the present study aimed to evaluate both 6MWT cutoff points in the same population of patients with COPD to better understand their relationship, while also analyzing the initial clinical evaluation in consideration of the established thresholds. Our findings indicated that both cutoff points should be used to better categorize the worst functional capacity of patients with COPD.

PLOS One has published many articles on this subject. Concerning the threshold of 350 m, Borgmann et al. (Does the 6-minute walk test in hospitalized COPD patients exclusively correlate with lung function parameters or should psychological factors also be taken into account? *PLOS ONE* 15(5):e0232587) and Annegarn et al. (Differences in walking pattern during the 6-min walk test between patients with COPD and healthy subjects. *PLOS ONE* 7(5):e37329) pointed out the importance of a cutoff of 350 m as a recognized marker in patients with COPD. Regarding local reference equations for the 6MWT, Zou et al. (Reference equations for the six-minute walk distance in a healthy Chinese population aged 18–59 years; *PLOS One* 12(9):e0184669) reported that predictive equations for the 6-MWT are closely related to the local and specific characteristics of the population.

This manuscript has not been published or presented elsewhere in part or in entirety and is not under consideration by another journal. The Ethics Committee of Universidade de Brasília, Brasília-DF/Brazil approved the study (#94728418.6.0000.5558), and all study participants provided informed consent. There are no conflicts of interest to declare.

Thank you for your consideration. I look forward to hearing from you.

Sincerely,



Dante Brasil Santos

Phone: +55 61 981112001; Email: dantebsantos@gmail.com; dante@unb.br

Subject: Resubmission — English translations of ethics approval uploaded as Supporting Information

To: plosone@plos.org

Dear PLOS ONE Editorial Office,

Thank you for your message regarding our submission.

In response, we confirm that the original Portuguese ethics documents have been kept on file and that we have uploaded the corresponding English translations as Supporting Information, as requested:

- S1 File — English Translation of the Ethics Committee Consubstantiated Opinion (CEP).
- S2 File — English Translation of the “Folha de Rosto” (Cover Sheet for Research Involving Human Beings).

We have logged in to Editorial Manager, uploaded the files as Supporting Information, rebuilt the PDF, and viewed/approved the revised PDF to complete the resubmission.

These actions were taken to comply with the PLOS ONE submission guidelines.

Manuscript information:

Manuscript ID: PONE-D-25-48405

Manuscript Title: Functional capacity beyond 350 m in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective analytical study.

Please let us know if any further adjustments are needed. Kind regards,

PT Dante Brasil Santos

1 Financial disclosure: No financial support was received for this study.

2 Competing interests statement: The authors reporting no competing interests.

3

4 Functional capacity beyond 350 m in patients with chronic obstructive pulmonary
5 disease: a retrospective analytical study
6

7 Stephanie B. Sant'Ana, PT¹, José J. S. Oliveira, PT², Fernanda L. F. B. A. Riscado,

8 MD³, Angela A. Carvalho, MD¹, Joelma G. Silva, RN¹, Mariana P. Sousa, MD¹, Luís V.

9 F. Oliveira, PT, PhD¹, Dante B. Santos, PT, PhD^{1,2,4} *

10

11

12 ¹ Program in Human Movement and Rehabilitation at the Anápolis University Center,

13 Av Universitária km 3,5, Bloco B2, sl 501, 75083-515, Anápolis/GO, Brazil

14 ² Pulmonary and Metabolic Rehabilitation Program, Hospital Universitário de Brasília

15 SGAN 604/605 Av L2 norte 70.840-901, Universidade de Brasília, Brasília/DF, Brazil

16 ³ Pulmonary Unit, Hospital Universitário de Brasília, SGAN 604/605 Av L2 norte 70.840-

17 901, Universidade de Brasília, Brasília/DF, Brazil

18 ⁴ Reference Center for Neuromuscular Diseases, Hospital de Apoio de Brasília, 70684-

19 831, Brasília/DF, Brazil

20

21

22 *Corresponding author:

23 dante@unb.br

24

25 Running title: Improved identification of hypoxemia in COPD

26 Author contributions:

- 27 a) Literature review: Angela A. Carvalho, Joelma G. Silva, and Mariana P. Sousa
- 28 b) Data collection and analysis: Stephanie B. Sant'Ana, José J. S. Oliveira, Fernanda
- 29 L. F. B. A. Riscado, and Dante B. Santos
- 30 c) Study design: Stephanie B. Sant'Ana, José J. S. Oliveira, Fernanda L. F. B. A.
- 31 Riscado, Luis V. F. Oliveira, and Dante B. Santos
- 32 d) Manuscript preparation and review: All authors contributed to the preparation and
- 33 revision of this manuscript.
- 34

35 **Abstract**

36 Chronic obstructive pulmonary disease is a progressive, multisystemic condition

37 with high rates of morbidity, mortality, and functional capacity impairment. There is a

38 paucity of studies analyzing both established cutoff points with respect to six-minute walk

39 test in the same population of patients with chronic obstructive pulmonary disease. This

40 retrospective analytical study evaluated functional capacity using the six-minute walk test

41 in patients who followed up at a tertiary pulmonary ward between 2012 and 2018. Adults

42 with a confirmed diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease who presented with

43 complete electronic medical records were included, whereas those with clinical

44 instability, associated pulmonary diseases, or inability to perform the tests were excluded.

45 The patients were classified according to performance during the six-minute walk test

46 according to absolute criteria (distance walked during the six-minute walk test ≤ 350 m or

47 >350 m) and relative criteria (distance walked during the six-minute walk test $\leq 80\%$

48 predicted or $>80\%$ predicted). Clinical, modified Medical Research Council scale,

49 pulmonary function, and arterial blood gas data were analyzed. Functional capacity was

50 assessed using the six-minute walk test, considering the distance walked, predicted

51 distance according to the appropriate equation, and variables derived from the six-minute
52 walk test. The statistical analyses included between-group comparisons, multivariable
53 logistic regression, and ANCOVA. The level of significance was set at .05. The absolute
54 criteria identified older patients and those with dyspnea, whereas the relative criteria
55 identified patients with dyspnea and those who presented with more impairments in
56 pulmonary mechanics and hypoxemia. There was moderate to substantial agreement
57 between the criteria, and the relative criteria were able to identify more compromised
58 patients than the absolute criteria, enhancing the analysis of functional capacity. The
59 criteria analyzed were complementary in assessing patients with chronic obstructive
60 pulmonary disease, and the relative criteria enhanced the ability to identify patients with
61 impairments in functional capacity.

62

63

64

65 **Introduction**

66 Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a major cause of mortality and
67 morbidity worldwide [1]. It is now considered a multisystemic disease [2], starting with
68 deterioration in pulmonary function and inflammation/remodeling of small airways [3],
69 resulting in alveolar hypoxia/hypoxemia, ventilation/perfusion mismatch, destruction of
70 the pulmonary capillary bed, and dynamic hyperinflation. This cascade of progressive
71 events contributes to the development of systemic inflammation, malnutrition and weight
72 loss, and impairment of skeletal muscles, conditions that progress over time and are as-
73 sociated with a worse prognosis [4]. Consequently, patients' tolerance for activity de-
74 creases with disease severity [5].

75 As a multisystemic disease, there are also impairments in the skeletal muscle ma-
76 chinery of patients with COPD [6], with a reduced capacity to perform efforts, even at the
77 submaximal level, which is related to functional capacity [7]. It is important to note that
78 hypoxemia seems to play a major role in the overall impairment of the functional capacity
79 of these patients since lung function parameters and the six-minute walk test (6-MWT)
80 distance are significantly lower in patients with hypoxemic COPD than in those without
81 [8]. Considering functional capacity, a valuable tool that is widely associated with im-
82 portant outcomes in COPD is the 6-MWT distance [9], and its results have been used to
83 stratify patients. In this context, there have been reports of an absolute fixed cutoff crite-
84 rion for a 6-MWT distance of 350 m. A walking distance <350 m during the 6-MWT has
85 been recognized and accepted as an important marker of functional capacity in patients
86 with COPD, and has been associated not only with hospitalization but also with death
87 [10], even in different populations [11]. Moreover, attempts to analyze the functional ca-
88 pacity with respect to individual anthropometric variables (e.g., age, sex, and body mass
89 index [BMI]) have been proposed [10,12]. Thus, a relative cutoff criterion for the 6-MWT
90 distance of 67% for a European cohort with COPD has been proposed [10]. Additionally,
91 considering the specific characteristics of Brazilian patients, Morikami et al. were able to
92 demonstrate that a cutoff of 80% of predicted distance was an important marker for pa-
93 tients with COPD, and that it was associated with hospitalization [12].

94 To our best knowledge, there is a paucity of studies analyzing both criteria in the
95 same population of patients with COPD. It is important to study both criteria in the same
96 population because, although extensively recognized, the cutoff is associated with major
97 outcomes [13]. Nevertheless, it seems plausible that by considering individual anthropo-
98 metric and demographic characteristics, this analysis might be enhanced and highlight
99 situations that a fixed absolute cutoff might not be able to identify.

100 Therefore, the present study aimed to verify the similarity of the absolute and rel-
101 ative criteria for detecting hypoxemia in patients with COPD. We also examined signifi-
102 cant differences in the clinical and 6-MWT variables within each criterion established for
103 performance during the 6-MWT.

104 **Materials and Methods**

105 **Study design and participants**

106 This retrospective analytical study collected data of patients with COPD who fol-
107 lowed up at the pulmonary ward of a tertiary hospital between February 2012 and Febru-
108 ary 2018. This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and
109 approved by the *Research Ethics Committee of the Faculty of Medicine, University of*
110 *Brasília (Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UnB)*, under protocol number CAAE
111 #94728418.6.0000.5558; Opinion No. 2.872.606, approved on 04/09/2018.
112 Because this was a retrospective study based on medical records, the Committee granted
113 a waiver of written informed consent. Instead, verbal informed consent had been previ-
114 ously obtained from all participants at the time of enrollment in the pulmonary rehabili-
115 tation program. This verbal consent was documented in the patients' medical records and
116 witnessed by at least one healthcare professional.
117 All data were anonymized prior to analysis, and confidentiality was strictly maintained in
118 compliance with the Brazilian General Data Protection Law (Lei Geral de Proteção de
119 Dados – LGPD). The dataset was accessed for research purposes on 20/09/2018, after
120 ethics approval was granted. The authors did not have access to any identifiable personal
121 information during or after data collection.”

122 The initial criteria for the inclusion of patients were the presence of an obstructive
123 spirometric pattern, patients who were referred to the pulmonology unit, patients older
124 than 18 years of age, and patients of both sexes. The exclusion criteria were patients older

125 than 80 years of age, those who refused to participate in the study, those who were clini-
126 cally unstable, those who presented with exacerbation and/or hospitalization in the previ-
127 ous 3 months, those who were younger than 18 years of age (minors), those who were
128 unable to walk without assistance, those who presented cognitive concerns that impaired
129 the conduction of tests, those who presented with asthma-COPD overlap syndrome, those
130 who were diagnosed with any associated lung diseases, and those with a history of cancer.

131 **Data collection**

132 **Clinical evaluation, pulmonary function test, and 6-MWT**

133 Initially, the patients were referred for clinical evaluation by an experienced pul-
134 monologist, who evaluated their demographic and clinical data (age, sex, BMI, and mod-
135 ified Medical Research Council [mMRC]) and record of eventual comorbidities. Arterial
136 blood gas was collected from the radial artery of the dominant arm after 30 minutes of
137 rest in room air. Each patient underwent spirometry performed by an experienced lung
138 function respiratory technician using a flux spirometer (Koko spirometer; KoKo PFT Sys-
139 tem, nSpire Health Inc., Longmont, CO, USA). Forced vital capacity (FVC), forced ex-
140 piratory volume at the first second (FEV1), and Tiffeneau index (FEV1/FVC), in absolute
141 (L) and relative (% predicted) measures, were recorded. Each patient performed at least
142 three forced expiration maneuvers, following the appropriate technique and reproducible
143 measures, according to Quanjer [14]. Reference values for these variables have been es-
144 tablished for the Brazilian population [15].

145 Functional capacity was assessed using the 6-MWT in a 30-m unobstructed corri-
146 dor [9]. Patients were encouraged to walk as fast as possible for 6 minutes, and they were
147 allowed to stop if necessary. The distance walked during the 6-MWT (6MWD, m), pe-
148 ripheral oxygen saturation (SpO₂, %), and heart rate (HR, beats/min) were measured at
149 the beginning and end of the test. From the 6MWD, the percentage of predicted value

150 (P6MWD) was calculated for the Brazilian population [16]. Additionally, we obtained 6-
151 MWT-derived variables, which included the speed (6MWS), relation of distance
152 walked/360 seconds (m/s) [17]; work (6MWW), product of weight of the patient versus
153 distance walked (m.kg) [18]; and distance-saturation product (DSP), product of distance
154 walked versus post 6-MWT SpO₂ (m.%) [19].

155 **Statistical analysis**

156 The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
157 checklist was used to improve data presentation quality [20]. The final sample size com-
158 prised patients with COPD who were referred to the pulmonary ward of our hospital fol-
159 lowing the aforementioned inclusion criteria, i.e., a convenience sample size.

160 For initial analysis, the patients were categorized into two main criteria, as fol-
161 lows: absolute distance criteria, 350-m cutoff [11]; and relative criteria, 80% of the pre-
162 dicted distance as the cutoff [12], according to the appropriate precision equation [16] for
163 the considered population. Then, for each criterion, the patients were subdivided into two
164 subgroups: those who were able to walk >350 m and those who walked \leq 350 m for the
165 absolute criteria; and those who were able to walk a distance >80% predicted and those
166 who walked \leq 80% predicted for the relative criteria.

167 Numerical variables are expressed as mean \pm standard deviation. Normality was
168 assessed with Kolmogorov–Smirnov or Shapiro–Wilk tests. Between-group comparisons
169 used independent t tests or Mann–Whitney U tests, as appropriate. Agreement between
170 criteria was evaluated using Pearson’s chi-square test of independence, McNemar’s test
171 for paired proportions, and Cohen’s kappa (κ) with 95% confidence intervals; we also
172 report observed agreement (Po). The association between each criterion and hypoxemia
173 (PaO₂ < 60 mmHg) was tested with multivariable logistic regression adjusted for age and
174 sex, with results expressed as odds ratios (OR) and 95% confidence intervals. ANCOVA

175 assessed differences in PaO₂ by criterion, adjusted for age and sex; effect size is reported
 176 as η^2 . Statistical significance was set at $p < .05$ (SPSS 20.0 for Windows, IBM, Armonk,
 177 NY, USA).

178

179

180 Results

181 Of the 156 eligible patients initially referred to the pulmonary ward, we collected
 182 data from 75 patients with COPD, as shown in Fig 1. Demographic and pulmonary
 183 function data are presented in Table 1. The most common comorbidity was high blood
 184 pressure (71/75 patients), followed by heart disease (27/75 patients), diabetes mellitus
 185 (27/75 patients), and dyslipidemia (25/75 patients). Concerning the frequency of
 186 comorbidities by criteria, 36/75 (50%) patients presented with two or more comorbidities
 187 for absolute criteria, whereas 30/75 (40%) presented with two or more comorbidities for
 188 relative criteria.

189

190 **Table 1. Demographic and pulmonary function evaluation of patients with COPD**
 191 **by criteria (absolute 6-MWT cutoff: ≤ 350 m versus > 350 m; relative 6-MWT cutoff:**
 192 **$< 80\%$ predicted versus $> 80\%$ predicted)**

Variable	≤ 350 m (n=28)	> 350 m (n=47)	p	$< 80\%$ predicted (n=42)	$> 80\%$ predicted (n=33)	p
Age	71.1 \pm 7.8	67.3 \pm 7.2	.04	69.2 \pm 7.7	68.2 \pm 7.6	ns
Sex (M/F)	15/13	28/19	ns	26/16	17/16	ns
BMI	27.2 \pm 6.0	25.4 \pm 4.2	ns	26.5 \pm 5.7	25.5 \pm 4.0	ns

(kg/m²)						
mMRC score	3.6±0.8	2.7±1.3	<.001	3.5±0.9	2.4±1.2	.01
FEV1 (%)	41.5±18.0	42.6±18.3	ns	37.9±16.3	47.6±18.9	.01
FVC (%)	60.4±17.9	64.6±15.0	ns	58.7±16.1	68.5±14.7	.008
PaO₂ (mmHg)	60.5±11.7	64.5±12.9	ns	59.8±13.0	67.1±10.9	.006
PaCO₂ (mmHg)	36.2±6.8	36.0±4.9	ns	37.0±6.5	34.9±4.0	ns

193 M, male; F, female; BMI, body mass index; FEV1, forced expiratory volume in the first
 194 second; FVC, forced vital capacity; ns, non-significant; mMRC, modified Medical
 195 Research Council; PaO₂, partial pressure of oxygen in arterial blood; PaCO₂, partial
 196 pressure of carbon dioxide in arterial blood; COPD, chronic obstructive pulmonary
 197 disease

198

199 The mMRC score distribution among different criteria showed that for the
 200 absolute criteria, 24/28 patients who had the worst performance (≤ 350 m) had greater
 201 perception of dyspnea (grades 3 and 4), whereas 22/47 patients who had better
 202 performance (>350 m) had less perception of dyspnea (grades 0 to 2). The relative criteria
 203 showed that 34/42 patients who had the worst performance ($\leq 80\%$ predicted) had greater
 204 perception of dyspnea, whereas 19/33 patients who had better performance ($>80\%$
 205 predicted) had less perception of dyspnea. We identified 30 patients with hypoxemia
 206 (PaO₂ <60 mmHg). The distribution between the worst-performing subgroups showed
 207 that the absolute criteria identified 14 patients with hypoxemia, and the relative criteria

208 identified 23 patients with hypoxemia. Data from the 6-MWT and its derived variables
 209 from both adopted criteria are presented in Table 2.
 210

211 **Table 2. 6-MWT results and the derived data for patients with COPD by criteria**
 212 **(absolute 6-MWT cutoff: ≤ 350 m versus >350 m; relative 6-MWT cutoff: $\leq 80\%$**
 213 **predicted versus $>80\%$ predicted)**

Variable	≤ 350 m (n=28)	>350 m (n=47)	p	$\leq 80\%$ predicted (n=42)	$>80\%$ predicted (n=33)	p
Distance (m)	271.9 \pm 67.9	453.6 \pm 51.0	<.001	316.5 \pm 85.6	474.0 \pm 45.0	<.001
Distance (%predicted)	53.0 \pm 15.0	84.0 \pm 9.0	<.001	60.0 \pm 16.0	88.0 \pm 6.0	<.001
6MWS (m/s)	0.76 \pm 0.2	1.3 \pm 0.1	<.001	0.88 \pm 0.2	1.3 \pm 0.1	<.001
6MWW (m.kg)	19178.4 \pm 71 16.1	30895.3 \pm 670 1.6	<.001	22156.7 \pm 782 6.2	32 075.6 \pm 6875.5	<.001
DSP (m.%)	235.7 \pm 61.4	534.3 \pm 64.4	<.001	318.6 \pm 130.1	555.3 \pm 63.3	<.001

214 6-MWT, six-minute walk test; 6MWS, six-minute walk speed; 6MWW, six-minute walk
 215 work; DSP, distance-saturation product.
 216

217 The χ^2 value according to the Pearson independent test was 35.1 ($p < .001$). The
 218 Cohen kappa (k) analysis showed an aleatory agreement criterion ($k = 0.6$, 95% CI: 0.48–
 219 0.79; $P_o = 81\%$). The analysis for disagreement between criteria also showed a significant
 220 difference (McNemar $\chi^2 = 14$, $p < .001$). Table 3 presents a 2x2 table of the contingencies
 221 according to the defined criteria.

Table 3. Distribution of patients according to the criteria

	≤80% predicted distance	>80% predicted distance	Total
≤350 m	28	0	28
>350 m	14	33	47
Total	42	33	75

222

223 ANCOVA results of the relationship between PaO₂ with each criterion, adjusted
 224 by age and sex, showed an F-value of 1.25 for absolute criteria (p=.27, nonsignificant
 225 [ns]). For the relative criteria, the F-value was 5.86 (p=.02, n²=0.08).

226 The multivariate regression analysis of the association between criteria (absolute
 227 and relative) at 6-MWT and the occurrence of hypoxemia, adjusted by age and sex,
 228 showed an OR of 1.45 (95% CI: 0.75–2.82, p=ns) for the absolute criteria. For the relative
 229 criteria, the OR was 3.36 (95% CI: 2.16–5.21, p<.001).

230

231 Discussion

232 On the basis of our study findings, we propose a combined analysis of absolute
 233 and relative cutoff criteria to better classify patients with COPD and thus suggest adequate
 234 measures for these patients. By using the absolute and relative criteria in a complementary
 235 manner, we identified different characteristics of the same population, particularly in the
 236 more compromised subgroup of patients with COPD. To our best knowledge, this is the
 237 first study to describe different cutoff values in the same population of patients with
 238 COPD.

239 The cutoff distance of 350 m for patients with COPD has been extensively
240 described as a marker associated with an increased risk of hospitalization [11,13],
241 increased risk of hospital readmission [21], and death [10,22], even considering different
242 continents and different study designs [11]. Importantly, studies have presented the
243 percentage of predicted distance in different outcomes of patients with COPD. In this
244 context, this cutoff was associated with acute exacerbations in patients with COPD [12],
245 and another study reported that most of the participants who walked $\leq 80\%$ of the
246 predicted 6MWD at baseline, i.e., the worst functional capacity, were those who also
247 showed the highest proportion of non-response to the pulmonary rehabilitation program
248 [23].

249 The demographic pattern for the absolute criteria showed that the worst
250 performance subgroup was older and more dyspneic than the group that walked >350 m
251 during the 6-MWT. Conversely, the demographic pattern for relative criteria showed that
252 mMRC, FEV₁, FVC, and PaO₂ were significantly impaired in the worst performance
253 group ($\leq 80\%$ predicted distance) compared with the better subgroup. The absolute criteria
254 did not differentiate impairments in pulmonary mechanics or arterial blood gases; thus,
255 we hypothesized that because it was a fixed cutoff analysis that did not consider
256 anthropometric variables such as BMI, sex, and age, it could not differentiate pulmonary
257 mechanics or blood gases. Obstruction distribution of mMRC categories showed that both
258 impaired criteria patients (≤ 350 m and $\leq 80\%$ predicted distance) were more dyspneic,
259 and these patients presented significant differences compared with those who presented
260 better performances during the 6-MWT (>350 m and $>80\%$ predicted distance). This
261 reinforces the importance of a more extensive approach that may consider both criteria to
262 best characterize the functional status of patients with COPD.

263 Concerning the 6-MWT and its derived variables, there were significant
264 differences between the better and worst performance subgroups for all variables
265 analyzed, as expected owing to the criteria used. Thus, not only the absolute, but also the
266 relative and other analyzed variables were significantly lower in the worst performance
267 subgroup. For 6MWS, pertinent literature reported that each 0.1-m/s decrease in speed
268 increases the 3-year mortality by 8% [13,24]. Similarly, decreases in 6MWW [13,25] and
269 DSP [26,27] have been associated with an increased risk of death and hospitalization,
270 independent of the criteria used (absolute or relative) in the worst performance subgroups.
271 Considering these studies, the patients in our worst-performing subgroups are at a
272 substantial risk of hospitalization and even death.

273 The analyzed criteria had moderate to substantial agreement. The broader
274 prediction criteria classified more patients with reduced functional capacity than the fixed
275 criteria. This finding reinforces the notion that each criterion provides complementary
276 information to support a more precise and comprehensive functional assessment of
277 patients with COPD.

278 The distribution of patients according to performance during the 6-MWT showed
279 that the absolute criteria, as a fixed marker, captured patients with COPD who presented
280 with impairments in functional capacity, and identification of such patients substantially
281 improved when considering relative criteria. Thus, there was an improvement of
282 magnitude of 50% after considering the addition of relative criteria, which added 14
283 patients to the initial 28 considered to have the worst performance by the first criteria.

284 By analyzing the relationship between each criterion and hypoxemia, the
285 ANCOVA result was significant only when the relative cutoff was considered, which was
286 corroborated by multivariate regression analysis adjusted for age and sex. Again, these
287 findings reinforce the fact that relative criteria, using demographic variables to predict

288 the population, are more sensitive in capturing underlying dysfunctions such as
289 hypoxemia.

290 Reinforcing these findings, the plots of dispersion points for PaO₂ × 6MWD for
291 absolute criteria showed that of 28 patients who walked ≤350 m, 14 (50%) were
292 hypoxemic, whereas 23 (55%) of 42 patients who walked a distance <80% predicted were
293 hypoxemic.

294 Additionally, the dispersion of points was wider and seemed to be more sensitive
295 for the relative criteria than that for the absolute criteria, suggesting that this criterion is
296 superior in detecting functional impairments. Fourteen patients walked >350 m at
297 absolute criteria, but when considering the relative criteria, they had the worst
298 performance (<80% predicted distance). By presenting less dispersion, the patients with
299 the worst performance at absolute criteria presented a narrower distribution of points of
300 PaO₂ with respect to the reduction in distance walked, suggesting that this criterion might
301 present a limitation to classification as having the worst performance for certain profiles
302 of patients with COPD.

303 Finally, the cutoff criterion of 350 m still has a substantial impact on the outcome
304 of patients with COPD. However, its findings were improved by concomitant analysis of
305 the 80% of predicted distance cutoff.
306

307 **Study limitations**

308 One of the most important limitations of the present study is that we used a
309 convenience sample of patients with COPD whose data were disposable at our service.
310 Furthermore, this retrospective, single-center study with a convenience sample had
311 limited external validity and reduced statistical power. Hypoxemia was defined as resting
312 PaO₂ on room air, a measure that may not capture exercise-only desaturation. Moreover,

313 we did not assess the SpO₂ nadir or time spent in desaturation during the 6-MWT. Finally,
314 the 6MWD prediction equation and the spirometric reference values used may not be
315 universally applicable across populations, and the exclusion criteria (e.g., age >80 years)
316 limit generalizability of the findings to older patients with multiple comorbidities.
317

318 **Conclusions**

319

320 Absolute (350 m) and relative (80% predicted) 6MWT cutoffs are not equivalent
321 but complementary in COPD. The absolute cutoff identified older and more dyspneic
322 patients, whereas the relative cutoff additionally captured patients with worse pulmonary
323 mechanics and hypoxemia and reclassified 14 extra patients who would be missed by the
324 absolute threshold alone. In practice, we recommend reporting both 6MWD<350 m and
325 <80% predicted to flag patients at higher risk of hypoxemia and functional impairment.

326 **Acknowledgments:**

327 None

328

329 **References**

330

- 331 1. Naeem S, Wang F, Mubarak R, Shen H, Li X, Mommers I, et al. Mapping the
332 Global distribution, risk factors, and temporal trends of COPD incidence and mortality
333 (1990–2021): ecological analysis. *BMC Med.* 2025;23: 210. doi:10.1186/s12916-025-
334 04014-0
- 335 2. Orłowski A, Ettinger J, Bottle A, Snow S, Ashton R, Quint JK. Modifiable risk
336 factors that may be addressed in routine care to prevent progression to and extension of

- 337 multimorbidity in people with COPD: a systematic literature review. *BMJ Open Resp*
338 *Res.* 2024;11: e002272. doi:10.1136/bmjresp-2023-002272
- 339 3. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, et al. The Nature
340 of Small-Airway Obstruction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med.*
341 2004;350: 2645–2653. doi:10.1056/NEJMoa032158
- 342 4. Agustí AGN, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effects
343 of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2003;21:
344 347–360. doi:10.1183/09031936.03.00405703
- 345 5. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic Hyperinflation and Exercise
346 Intolerance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.*
347 2001;164: 770–777. doi:10.1164/ajrccm.164.5.2012122
- 348 6. Jaitovich A, Barreiro E. Skeletal Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive
349 Pulmonary Disease. What We Know and Can Do for Our Patients. *Am J Respir Crit Care*
350 *Med.* 2018;198: 175–186. doi:10.1164/rccm.201710-2140CI
- 351 7. Johnson JE. Which Exercise Test Should Be Used for Patients With Symptomatic
352 COPD? *Chest.* 2004;126: 668–670. doi:10.1378/chest.126.3.668
- 353 8. Saglam M, Vardar-Yagli N, Savci S, Inal-Ince D, Calik-Kutukcu E, Arikan H, et
354 al. Functional capacity, physical activity, and quality of life in hypoxemic patients with
355 chronic obstructive pulmonary disease. *COPD.* 2015; 423. doi:10.2147/COPD.S78937
- 356 9. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care*
357 *Med.* 2002;166: 111–117. doi:10.1164/ajrccm.166.1.at1102
- 358 10. Cote CG, Casanova C, Marín JM, Lopez MV, Pinto-Plata V, De Oca MM, et al.
359 Validation and comparison of reference equations for the 6-min walk distance test. *Eur*
360 *Respir J.* 2008;31: 571–578. doi:10.1183/09031936.00104507

- 361 11. Celli B, Tetzlaff K, Criner G, Polkey MI, Scirba F, Casaburi R, et al. The 6-
362 Minute-Walk Distance Test as a Chronic Obstructive Pulmonary Disease Stratification
363 Tool. Insights from the COPD Biomarker Qualification Consortium. *Am J Respir Crit*
364 *Care Med.* 2016;194: 1483–1493. doi:10.1164/rccm.201508-1653OC
- 365 12. Morakami FK, Morita AA, Bisca GW, Felcar JM, Ribeiro M, Furlanetto KC, et
366 al. Can the six-minute walk distance predict the occurrence of acute exacerbations of
367 COPD in patients in Brazil? *J bras pneumol.* 2017;43: 280–284. doi:10.1590/s1806-
368 37562016000000197
- 369 13. Andrianopoulos V, Wouters EFM, Pinto-Plata VM, Vanfleteren LEGW, Bakke PS,
370 Franssen FME, et al. Prognostic value of variables derived from the six-minute walk test
371 in patients with COPD: Results from the ECLIPSE study. *Respiratory Medicine.*
372 2015;109: 1138–1146. doi:10.1016/j.rmed.2015.06.013
- 373 14. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-
374 ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function
375 2012 equations. *Eur Respir J.* 2012;40: 1324–1343. doi:10.1183/09031936.00080312
- 376 15. Pereira CADC, Sato T, Rodrigues SC. Novos valores de referência para
377 espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J bras pneumol.* 2007;33: 397–
378 406. doi:10.1590/S1806-37132007000400008
- 379 16. Britto RR, Probst VS, Andrade AFDD, Samora GAR, Hernandez NA, Marinho
380 PEM, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian
381 multicenter study. *Braz J Phys Ther.* 2013;17: 556–563. doi:10.1590/S1413-
382 35552012005000122
- 383 17. DePew ZS, Karpman C, Novotny PJ, Benzo RP. Correlations Between Gait Speed,
384 6-Minute Walk Distance, Physical Activity, and Self-Efficacy in Patients With Severe

- 385 Chronic Lung Disease. *Respiratory Care*. 2013;58: 2113–2119.
386 doi:10.4187/respcare.02471
- 387 18. Carter R, Holiday DB, Nwasuruba C, Stocks J, Grothues C, Tiep B. 6-Minute
388 Walk Work for Assessment of Functional Capacity in Patients With COPD. *Chest*.
389 2003;123: 1408–1415. doi:10.1378/chest.123.5.1408
- 390 19. Lettieri CJ, Nathan SD, Browning RF, Barnett SD, Ahmad S, Shorr AF. The
391 distance-saturation product predicts mortality in idiopathic pulmonary fibrosis.
392 *Respiratory Medicine*. 2006;100: 1734–1741. doi:10.1016/j.rmed.2006.02.004
- 393 20. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP.
394 The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)
395 statement: guidelines for reporting observational studies. *Journal of Clinical*
396 *Epidemiology*. 2008;61: 344–349. doi:10.1016/j.jclinepi.2007.11.008
- 397 21. Borgmann M, Ivanda M, Hadizamani Y, Mohaupt M, Bals R, Lucas R, et al. Does
398 the 6-minute walk test in hospitalized COPD patients exclusively correlate with lung
399 function parameters or should psychological factors also be taken into account? Mohr C,
400 editor. *PLoS ONE*. 2020;15: e0232587. doi:10.1371/journal.pone.0232587
- 401 22. Torres JPD, Casanova C, Cote CG, López MV, Díaz O, María Marin J, et al. Six-
402 Minute Walking Distance in Women with COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive*
403 *Pulmonary Disease*. 2011;8: 300–305. doi:10.3109/15412555.2011.589870
- 404 23. Al Chikhanie Y, Bailly S, Amroussa I, Veale D, Hérenge F, Verges S. Clustering of
405 COPD patients and their response to pulmonary rehabilitation. *Respiratory Medicine*.
406 2022;198: 106861. doi:10.1016/j.rmed.2022.106861
- 407 24. Studenski S. Gait Speed and Survival in Older Adults. *JAMA*. 2011;305: 50.
408 doi:10.1001/jama.2010.1923

- 409 25. Golpe R, Pérez-de-Llano LA, Méndez-Marote L, Veres-Racamonde A. Prognostic
410 Value of Walk Distance, Work, Oxygen Saturation, and Dyspnea During 6-Minute Walk
411 Test in COPD Patients. *Respiratory Care*. 2013;58: 1329–1334.
412 doi:10.4187/respcare.02290
- 413 26. Chen K-Y, Kuo H-Y, Lee K-Y, Feng P-H, Wu S-M, Chuang H-C, et al.
414 Associations of the distance-saturation product and low-attenuation area percentage in
415 pulmonary computed tomography with acute exacerbation in patients with chronic
416 obstructive pulmonary disease. *Front Med*. 2023;9: 1047420.
417 doi:10.3389/fmed.2022.1047420
- 418 27. Gurbani N, Figueira Gonçalves JM, García Bello MÁ, García-Talavera I, Afonso
419 Díaz A. Prognostic ability of the distance-saturation product in the 6-minute walk test in
420 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Respiratory J*. 2020;14:
421 364–369. doi:10.1111/crj.13141
- 422
- 423

Figure 1
to access/download;Figure;Fig-1-COPD.tiff [↕](#)

Fig 1. Sample flowchart selection and final composition of COPD patients

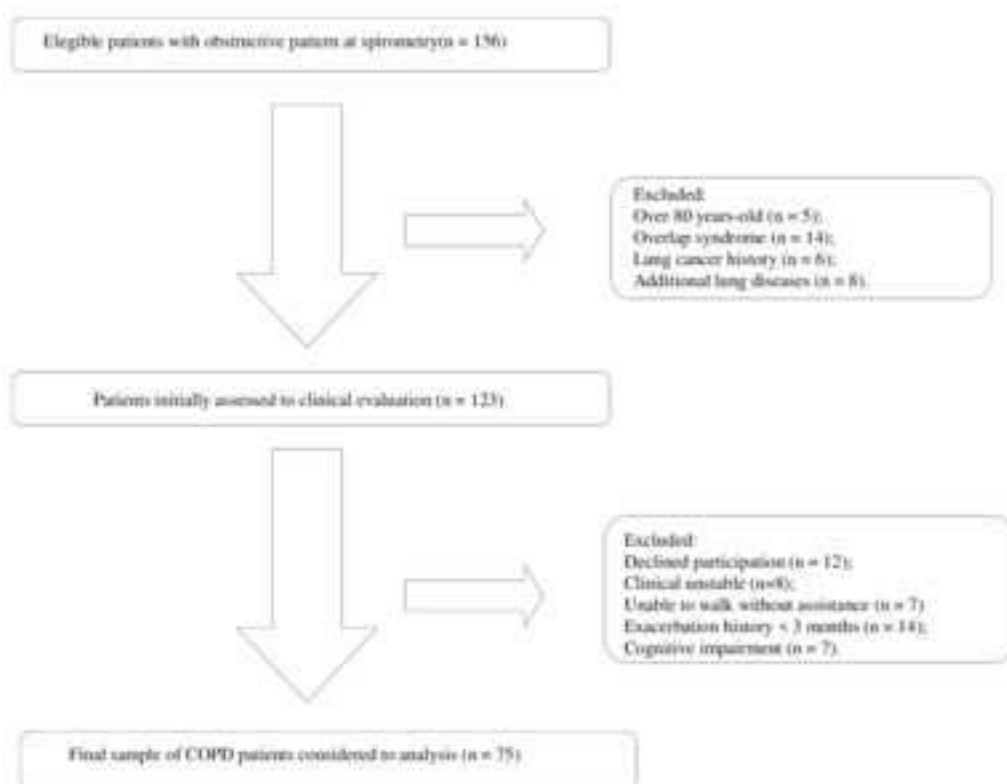


Figure 2
to access/download;Figure;Fig-2-COPD.tiff [↕](#)

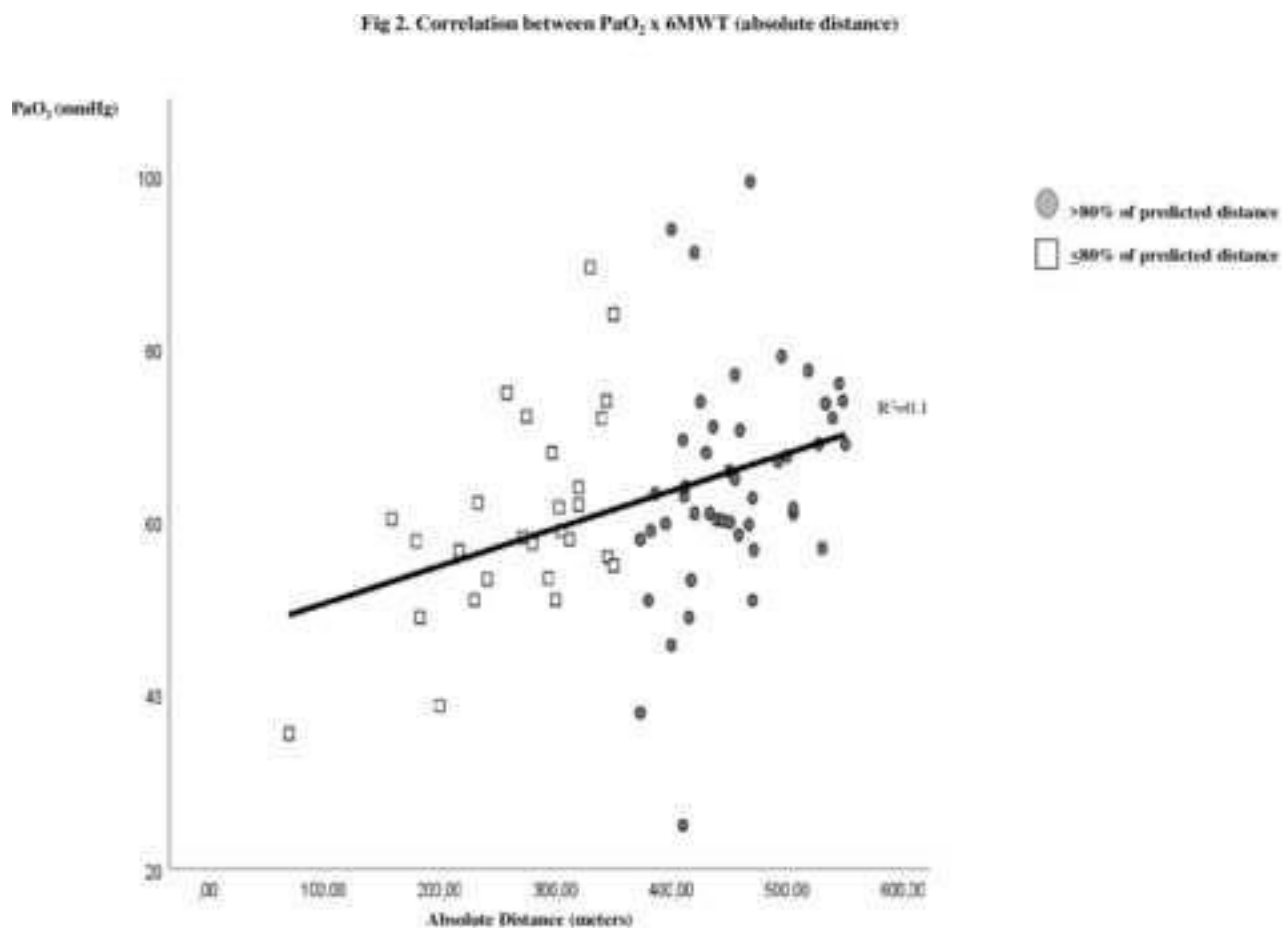


Figure
3

[Click here to access/download;Figure;Fig-3-COPD.tiff](#) 

