



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO DE MEDICINA

VITÓRIA MACIEL ALMEIDA

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR, CAPACIDADE FUNCIONAL,
QUALIDADE DE VIDA, FUNCIONALIDADE E INCAPACIDADE EM
PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL FIBROSANTE**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

SALVADOR - BA

2023

VITÓRIA MACIEL ALMEIDA

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR, CAPACIDADE FUNCIONAL,
QUALIDADE DE VIDA, FUNCIONALIDADE E INCAPACIDADE EM
PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL FIBROSANTE**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao curso de Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, para aprovação parcial no 4º ano do curso de Medicina.

Orientador(a): Dra. Iura Gonzalez Nogueira Alves.

SALVADOR

2023

Dedico este trabalho à minha família, que, sempre, com muito amor, aconchego e união, me impulsionaram a realizar meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

A cada etapa cumprida dessa caminhada de formação me remete a reflexão sobre toda minha trajetória e a palavra que a define: gratidão. Não há como não ser grata a todos os aprendizados e percursos trilhados até aqui, nem sempre retilíneos e descomplicados, mas sempre fomentadores da minha construção pessoal e profissional. Assim, primeiramente, gostaria de mencionar minha gratidão e agradecer a Deus, por me guiar em todos os momentos e abençoar minha vida com tantas oportunidades e realização de sonhos.

Gostaria de agradecer a meus pais, Antônio Carlos e Rivete e meu irmão Vinícius, por sempre me apoiarem, vibrarem tanto por mim e por sempre estarem comigo. Meu muito obrigada por serem minha base e por serem as referências da minha vida. Agradeço também aos meus avós, tios, primos, namorado e amigos, pelo eterno carinho, torcida e incentivo.

A Dra. Iura Gonzalez, minha professora e orientadora, muito obrigada por toda paciência, dedicação e a oportunidade incrível de dividir a realização desse trabalho durante esses anos. Obrigada por tantos ensinamentos e pelo cuidado e carinho de sempre. Meu agradecimento se estende a minha professora de metodologia Dra. Glícia Abreu, por trazer seus conhecimentos e contribuir imensamente com seu perfeccionismo no meu trabalho, sempre de forma empática e sábia.

Por fim, agradeço à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), instituição a qual eu admiro e tenho muito orgulho de fazer parte, por proporcionar a formação médica com maestria e responsabilidade.

RESUMO

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR, CAPACIDADE FUNCIONAL, QUALIDADE DE VIDA, FUNCIONALIDADE E INCAPACIDADE EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL FIBROSANTE.

Introdução: A Doença Pulmonar Intersticial (DPI) compreende múltiplas condições definidas por inflamação difusa e/ou fibrose do interstício pulmonar, geralmente resultando em restrição fisiológica e troca gasosa prejudicada. Independentemente da etiologia, a maioria dos pacientes com DPI apresenta sintomas como falta de ar ao esforço, tosse e fadiga. O subconjunto de DPIs que são fibrosantes são tipicamente incuráveis, frequentemente progressivos e letais. **Objetivo:** Avaliar a função pulmonar, a capacidade funcional, a qualidade de vida, a funcionalidade e a incapacidade em pacientes com Doença Pulmonar Intersticial Fibrosante (DPIF). **Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal, com utilização de dados secundários, incluindo pacientes com diagnóstico de DPIF, atendidos em um consultório particular de pneumologia em Salvador, no período de novembro de 2018 a maio de 2021. As variáveis coletadas e analisadas foram: 1. Variáveis sociodemográficas; 2. Função Pulmonar; 3. Capacidade Funcional (distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos); 4. Qualidade de vida (Medical Outcomes Study 36 – Item Short – Form Health Survey – SF-36); 5. Funcionalidade e Incapacidade (WHO Disability Assessment Schedule 2.0 - WHODAS 2.0). O projeto foi aprovado para a execução pelo CEP da Universidade do Estado da Bahia com o CAE 16731018.0.0000.0057. **Resultados:** As distâncias previstas e as distâncias percorridas no teste de caminhada de 6 minutos foram, respectivamente, $545,9 \pm 45,2$ e $414,5 \pm 140,3$ metros. Observou-se que os pacientes classificados com escala de dispneia modificada (mMRC)=4 possuem de forma significativa maior impacto na sua funcionalidade. Os domínios participação social e atividades da vida do WHODAS 2.0 foram o mais afetados nos pacientes com DPIF, com média de, respectivamente, 24,8 e 23,6. Houve associação estatisticamente significativa entre distância percorrida e locomoção ($r=-0,46$; IC 95%: -0,31 e -0,5; $p<0,001$) e entre distância percorrida e autocuidado ($r=-0,51$; IC 95%: -0,51 e -0,7; $p<0,001$). Na qualidade de vida, os domínios mais comprometidos foram saúde mental e vitalidade, com ambos os scores de mediana de 19,1. **Conclusão:** Nesse estudo foi observado uma redução da função pulmonar, capacidade funcional, qualidade de vida e funcionalidade em pacientes com DPIF. Os maiores graus de disfunção foram em domínios vinculados diretamente a qualidade de vida e interação social.

Palavras-chave: Doença Pulmonar Intersticial. Função Pulmonar. Capacidade Funcional. Qualidade de Vida. Funcionalidade.

ABSTRACT

EVALUATION OF PULMONARY FUNCTION, FUNCTIONAL CAPACITY, QUALITY OF LIFE, FUNCTIONALITY AND DISABILITY IN PATIENTS WITH FIBROSING INTERSTITIAL PULMONARY DISEASE.

Background: Interstitial Lung Disease (ILD) comprises multiple conditions defined by diffuse inflammation and/or fibrosis of the lung interstitium, usually resulting in physiologic restriction and impaired gas exchange. Regardless of etiology, most patients with ILD have symptoms such as shortness of breath on exertion, cough, and fatigue. The subset of ILDs that are fibrosing are typically incurable, often progressive and lethal. **Objective:** To assess lung function, functional capacity, quality of life, functionality and disability in patients with Fibrosing Interstitial Lung Disease (IFLD). **Methodology:** This study was a cross-sectional study, using secondary data. This was conducted with patients diagnosed with IFLD, treated at a private pulmonology center in Salvador, from November 2018 to May 2021. The variables collected and analyzed were: 1. Sociodemographic variables; 2. Pulmonary Function; 3. Functional Capacity (distance covered in the 6-minute walk test); 4. Quality of life (Medical Outcomes Study 36 – Item Short – Form Health Survey – SF-36); 5. Functioning and Disability (WHO Disability Assessment Schedule 2.0 - WHODAS 2.0). The project was approved for execution by the CEP of the State University of Bahia with CAE 16731018.0.0000.0057. **Results:** The predicted distances and the distances covered in the six-minute walk test were, respectively, 545.9 ± 45.2 and 414.5 ± 140.3 meters. It was observed that patients classified with a modified dyspnea scale (mMRC)=4 have a significantly greater impact on their functionality. The WHODAS 2.0 social participation and activities of living domains were the most affected in patients with IFLD, with an average of 24.8 and 23.6, respectively. There was a statistically significant association between distance covered and locomotion ($r = -0.46$; CI 95%: -0.31 and -0.5; $p < 0.001$) and between distance covered and self-care ($r = -0.51$; CI 95%: -0.51 and -0.7; $p < 0.001$). In quality of life, the most compromised domains were mental health and vitality, with both median scores of 19.1. **Conclusion:** In this study, a reduction in lung function, functional capacity, quality of life and functionality was observed in patients with IFLD. The highest degrees of dysfunction were in domains directly linked to quality of life and social interaction.

Keywords: Interstitial Lung Disease. Pulmonary Function. Functional capacity. Quality of life. Functionality.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Fluxograma 1 – Caracterização das Doenças Pulmonares Intersticiais.....15

Gráfico 1 – Comparação entre a distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos e os pontos de corte preditivos de mortalidade de 250 metros¹⁸ e 350 metros²⁹29

Gráfico 2 – Comparação entre a distância percorrida pelos pacientes e a distância prevista segundo Britto et al¹²30

Gráfico 3 – Impacto da percepção de dispneia na Distância Percorrida no TC6 e na Funcionalidade pelo WHODAS 2.0¹¹.....30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características sociodemográficas da amostra de pacientes com DPI acompanhados no Hospital da Bahia.....	27
Tabela 2 – Descrição da percepção de dispneia e a Capacidade Funcional da amostra.....	28
Tabela 3 – Distribuição por domínios do SF-36 ²²	31
Tabela 4 – Distribuição por domínios do WHODAS 2.0 ¹¹	31
Tabela 5 – Correlação entre a Distância Percorrida com os domínios do WHODAS 2.0 ¹¹ e com a Distância Prevista.....	32
Tabela 6 – Funcionalidade entre pacientes com DPIF que cursaram com dessaturação e sem dessaturação ao longo do TC6.....	33
Tabela 7 – Função Pulmonar na DPIF.....	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CIF – Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde

CPT – Capacidade Pulmonar Total

CVF – Capacidade Vital Forçada

DP – Desvio Padrão

DPI – Doença Pulmonar Intersticial

DPIF – Doença Pulmonar Intersticial Fibrosante

FC – Frequência Cardíaca

FP – Fibrose Pulmonar

FPI – Fibrose Pulmonar Idiopática

FR – Frequência Respiratória

IIQ – Intervalo Interquartil

PAD – Pressão Arterial Diastólica

PAS – Pressão Arterial Sistólica

QV – Qualidade de Vida

TC6 – Teste de Caminhada de 6 minutos

VEF1 – Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS	13
2.1. GERAL.....	13
2.2. ESPECÍFICO	13
3. REVISÃO DE LITERATURA	14
4. METODOLOGIA	20
4.1. DESENHO DO ESTUDO.....	20
4.2. LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO	20
4.3. POPULAÇÃO DO ESTUDO	20
4.4. BANCO DE DADOS	20
4.5. VARIÁVEIS	21
4.5.1. Variáveis Sociodemográficas	21
4.5.2. Função Pulmonar	21
4.5.3. Capacidade Funcional.....	22
4.5.4. Qualidade De Vida	22
4.5.5. Funcionalidade e Incapacidade.....	23
4.6. VIÉS.....	23
4.7. TAMANHO DA AMOSTRA	24
4.8. MÉTODOS ESTATÍSTICOS	24
4.9. ASPECTOS ÉTICOS	25
5. RESULTADOS	26
6. DISCUSSÃO	35
7. CONCLUSÃO	40
REFERÊNCIAS	46

1. INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Intersticial (DPI) compreende múltiplas condições definidas por inflamação difusa e/ou fibrose do interstício pulmonar, geralmente resultando em restrição fisiológica e troca gasosa prejudicada. A parcela das doenças que são Pulmonares Intersticiais Fibrosantes são aquelas que cursam com Fibrose Pulmonar (FP), que são de caráter progressivo, crônico e sem cura, sendo restrita aos pulmões.

Embora os dados epidemiológicos da doença não sejam robustos, estudos indicam que a incidência e prevalência da Doença Pulmonar Intersticial Fibrosante (DPIF) está aumentando e que a doença está altamente associada à idade avançada. Estima-se que a incidência varie entre 2,8 e 18 casos por 100.000 pessoas por ano na Europa e na América do Norte e de 0,5 a 4,2 casos por 100.000 indivíduos por ano na Ásia e na América do Sul^{1,2}.

A DPIF está relacionada a microlesões repetitivas ao tecido pulmonar, que resulta em bronquiectasia de tração, remodelação alveolar e fibrose parenquimatosa, diminuindo a complacência pulmonar e a efetividade das trocas gasosas. Embora seja considerada uma doença rara, a Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) é o tipo mais comum de pneumonia intersticial idiopática, sendo mais prevalente em homens e pessoas com mais de 50 anos^{3,4}. A DPIF é geralmente associada a um prognóstico ruim, com uma sobrevida mediana sugerida de 3-5 anos se não for tratada, se portando de forma agressiva, apesar de ser difícil prever a taxa de progressão em pacientes individuais^{4,5}.

A Doença Pulmonar Intersticial Fibrosante, nesse contexto, caracteriza-se por remodelamento difuso e progressivo do parênquima pulmonar com deposição de matriz extracelular e cicatriz irreversível. A formação de cicatrizes no pulmão está intimamente relacionada a sintomas respiratórios, a partir do declínio gradual da função pulmonar. Isso porque, o tecido cicatricial, por aumentar a rigidez do tecido que envolve os sacos aéreos e por interferir na sua arquitetura

normal, compromete gradualmente a passagem de oxigênio para a corrente sanguínea⁶.

Pacientes com DPIF, desse modo, sofrem consideráveis impactos funcionais devido ao acometimento respiratório, normalmente associados à dependência de tratamento farmacológico e não farmacológico. Nesses pacientes podem ser preconizados o uso de oxigênio suplementar e reabilitação pulmonar, em que há necessidade constante de cuidados pessoais, influenciando diretamente no cotidiano do paciente e familiares⁷.

Com o avanço do quadro clínico, os pacientes cursam com diminuição da Qualidade de Vida (QV) e, possivelmente, morte precoce¹. O que ocorre é que, com a progressão da fibrose, acontece crescente diminuição da capacidade pulmonar e agravo dos sintomas, decorrente da insuficiência respiratória hipoxêmica crônica e progressiva. Para manejar a doença, tendo em vista sua complexidade, é preciso um olhar multidisciplinar, em que se leve em consideração vários parâmetros de avaliação, a fim de que essa avaliação seja mais fundada⁷.

A progressão da DPIF, assim sendo, é heterogênea e pode vir acompanhada de várias comorbidades. Identificar o comportamento da doença, nesse sentido, é importante não apenas para o tratamento medicamentoso, mas para o tratamento fisioterapêutico e de outras especialidades, pois as condutas dos especialistas podem afetar o curso clínico e a sobrevida em pacientes com DPIF⁸. Para a saúde pública, a deficiência é tão importante quanto a mortalidade e saber se um indivíduo consegue realizar suas tarefas laborais, de vida diária e sociais guia as condutas de tratamento e contenção da doença, visando não apenas o controle clínico, mas a QV e a Funcionalidade dos pacientes⁹.

Cabe destacar que existem poucos trabalhos na literatura acerca da avaliação da Qualidade de Vida nos pacientes com Doença Pulmonar Intersticial Fibrosante e nenhum estudo que apresente dados relacionados a Funcionalidade/Incapacidade, avaliado pelo questionário desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde Disability Assessment Schedule (WHODAS 2.0),

para esses pacientes. Assim, considerando que esses são desfechos centrados nos pacientes, de acordo com a American Thoracic Society (ATS), torna-se necessário a realização de um estudo que objetive evidenciar as repercussões funcionais da DPIF, priorizando se aprofundar nos desfechos que mais importam para os pacientes em suas vidas diárias¹⁰. Salienta-se que o conhecimento advindo do presente estudo pode auxiliar na compreensão da necessidade de um suporte multiprofissional e mais efetivo aos pacientes.

2. OBJETIVOS

2.1. GERAL

Avaliar a função pulmonar, a capacidade funcional, a qualidade de vida, a funcionalidade e a incapacidade em pacientes com Doença Pulmonar Intersticial Fibrosante.

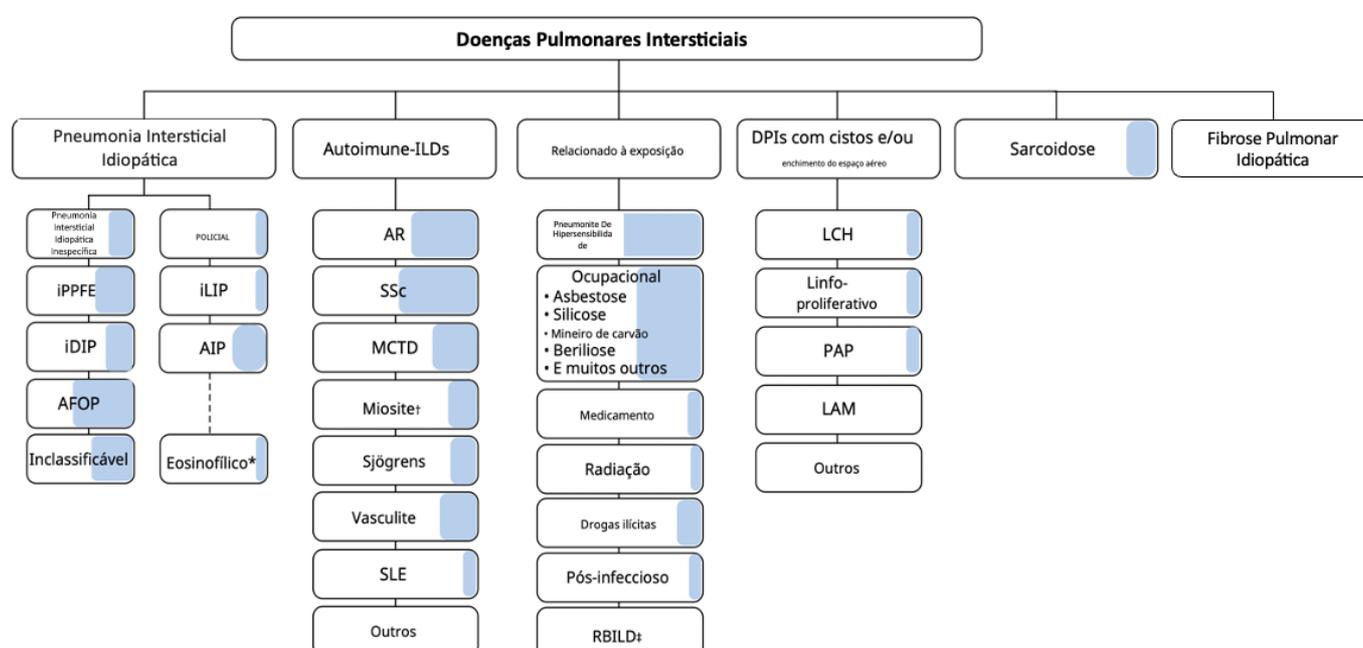
2.2. ESPECÍFICO

- Descrever o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com DPIF;
- Determinar em quais aspectos da funcionalidade há maior comprometimento por conta da DPIF;
- Testar a associação entre funcionalidade e a percepção de dispneia;
- Testar a associação entre funcionalidade e dessaturação;
- Testar a correlação entre a Distância Percorrida com a Distância Prevista e com o WHODAS 2.0.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A DPI se distingue em mais de 200 tipos, em que tosse crônica seca, dispneia e limitações para atividades são manifestações comuns. A etiologia da DPI pode ser idiopática, ser uma manifestação de doença autoimune sistêmica ou resultar de uma doença ambiental, ocupacional ou de exposição a drogas (Fluxograma 1). A parte das DPI que são fibrosantes se apresentam como doenças restritivas, que são tipicamente reconhecidas quando há presença de bronquiectasias de tração e/ou faveolamento nos exames de imagem¹².

Fluxograma 1: Caracterização das Doenças Pulmonares Intersticiais.



Fonte: Adaptado de An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults¹².

A DPIF resulta de respostas teciduais vinculados a múltiplos fatores relacionados ao espessamento do interstício pulmonar ocasionados por essa doença pulmonar intersticial em que as agressões ao pulmão ocorrem progressivamente¹³. A Fibrose Pulmonar Progressiva (FPP), por sua vez, é definida pela DPI que não seja fibrose pulmonar idiopática e que tenha evidência radiológica de FP, com pelo menos duas de três repercussões no último ano sem explicação alternativa: piora dos sintomas respiratórios, evidência fisiológica de progressão da doença e evidência radiológica de progressão da doença¹².

A limitação ao exercício, a hipóxia induzida pelo exercício e a hipertensão pulmonar estão relacionadas a alterações na mecânica respiratória, alterações nas trocas gasosas e limitação circulatória em pacientes com DPIF. A disfunção dos músculos periféricos, como fraqueza do quadríceps, também é um contribuinte importante para a limitação do exercício¹⁴.

No que se refere a função pulmonar em pacientes com DPIF, mudanças na proporção ou ativação de alguns subconjuntos de células T e B, assim como a presença de alguns autoanticorpos, influenciam a progressão da doença, acelerando o declínio da função pulmonar¹⁴. O paciente com DPIF, na doença estabelecida, geralmente tem um padrão restritivo de disfunção pulmonar com capacidade pulmonar total reduzida e troca gasosa anormal com capacidade reduzida de difusão de monóxido de carbono. A doença inicial, ou coexistindo com enfisema, pode demonstrar parâmetros normais, com redução isolada da difusão^{4,6}.

Para a avaliação da função pulmonar, a espirometria ou prova de função respiratória, é um teste que permite o rastreamento, diagnóstico e monitoramento de doenças respiratórias. Uns dos parâmetros de maior importância clínica são a capacidade vital forçada (CVF), que é o volume liberado durante uma expiração forçada a partir da inspiração completa, e o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), que é o volume expirado no primeiro segundo em uma expiração forçada^{15,16}.

Esse teste mede os volumes de ar inalado e exalado em função do tempo, sendo um teste de triagem da saúde respiratória geral. Dessa forma, esse exame deve fazer parte da avaliação de pacientes com sintomas respiratórios ou doença respiratória estabelecida, sendo os valores obtidos no teste comparados a valores previstos adequados. A espirometria também pode ser usada para acompanhar a progressão da doença pulmonar e a resposta ao tratamento^{15,16}.

À medida que a DPIF progride, a capacidade funcional, isso é, a capacidade do indivíduo em executar as atividades básicas e participar de situações da vida, diminui. Uma das razões para essa diminuição é que a falta de ar limita a

capacidade funcional, fazendo com que o paciente curse com limitações. O principal fator do estado funcional do paciente é muitas vezes considerado como a capacidade aeróbica de um paciente, que diz respeito ao sistema cardiopulmonar, apesar de que o desempenho físico e fatores psicossociais também influenciam na capacidade funcional geral¹⁷.

O Teste de Caminhada de 6 minutos (TC6) vem sendo muito utilizado para avaliar a capacidade funcional física na DPIF, estando presente como medida de resultado em vários ensaios de terapias direcionadas a DPIF, sendo um teste padrão ouro para avaliação de tolerância ao esforço. O teste mensura a distância percorrida pelo paciente durante caminhada de 6 minutos, distância essa vinculada com o pico de captação de oxigênio, avaliando o comportamento da saturação. Trata-se de um instrumento de fácil execução e baixo custo, além de ser válido, seguro e confiável¹⁷.

Esse teste pode ajudar a avaliar a gravidade da DPIF, tendo em vista ser parâmetro ponderador da capacidade funcional, além de prever morbidade e mortalidade. Tem-se que TC6 é um preditor independente de mortalidade em pacientes com FPI, sendo que a distância percorrida pelo paciente demonstrou estar associada ao risco de mortalidade. A linha de base da distância percorrida menor que 250 metros foi associada a um aumento de duas vezes no risco de mortalidade¹⁸.

Sugere-se que as distâncias percorridas no TC6 variam entre 400 e 700 metros em pessoas saudáveis. Há na literatura equações que calculam a distância caminhada esperada no teste, que levam em conta variáveis, considerando peso, altura, sexo e idade. Sendo assim, o teste pode ser personalizado com as características particulares do paciente, que trazem informações individuais do quanto a Capacidade Funcional do paciente foi afetada pela doença¹⁹⁻²¹.

As equações estrangeiras para padronizar os valores de referência do TC6 não são adequados para utilização no Brasil, visto que existe diferenças de performance a depender de cada população. Embora não haja um estudo multicêntrico randomizado com amostras de diferentes regiões do país, existem

estudos que forneceram equações para interpretar a performance de caminhada em solo brasileiro. As equações para a previsão da distância percorrida no TC6 em indivíduos saudáveis brasileiros seguem as equações de Iwama et al e Priesnitz et al, sendo essa última utilizada na faixa etária de 6 e 12 anos²⁰. A outra equação brasileira utilizada é a equação de Britto et al, obtida por um estudo multicêntrico não randomizado brasileiro²¹.

Em relação ao acompanhamento do paciente com DPIF, uma mensuração importante é o impacto na Qualidade de Vida. Isso porque, a angústia mental e a dependência de outras pessoas geradas por viver com uma doença progressiva e incurável influenciam na QV de pacientes com DPIF, tendo em vista que deficiências na saúde física e/ou mental claramente afetam a QV¹⁴. Esses pacientes com DPIF apresentam comprometimento significativos da QV em termos de comportamento físico e psicológico, em que o nível de dispneia parece ser o fator que mais influencia nesses aspectos¹⁷.

O *The Medical Outcomes Study 36-item short-form health survey* (SF-36) é um instrumento genérico de saúde utilizado para a população em geral, que mensura a QV, podendo ser utilizado em várias doenças, sendo seu uso documentado em mais de 1000 publicações²². É englobado em 8 componentes: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental (ANEXO B). O SF-36, assim, é um instrumento bem desenhado, contando propriedades de medida, como validade e reprodutibilidade, já demonstrado por outros estudos, havendo tradução para a língua portuguesa²³.

O questionário SF-36, é um instrumento válido para avaliar a QV relacionada à saúde em pacientes com DPIF, medindo dimensões não estimadas pelos métodos tradicionais de avaliação clínica, em termos de funcionamento físico e psicológico. Pacientes com DPIF podem ter escores reduzidos em diferentes aspectos projetados para avaliar esse funcionamento físico e psicológico, em que há comprometimento amplo da QV. Em vários estudos, os pesquisadores utilizaram o SF-36 para avaliar a QV na DPIF, cuja QV é um aspecto cada vez mais importante para medir as repercussões da DPIF^{22,24}.

Além disso, o paciente com doença crônica pode cursar com incapacidade, estando vinculado a limitação de atividades ou restrição na participação social. Em geral, os pacientes crônicos demandam recursos de saúde e sociais, necessitando de organização especial no nível de atenção primária. Esses doentes crônicos apresentam níveis de deficiência, que é uma questão de saúde importante e que afeta diretamente as atribuições diárias e o bem-estar do indivíduo. A avaliação da deficiência é de grande valia para ajudar a prever fatores que não são preditos pelo diagnóstico em si da doença, como o nível de cuidado necessário para o paciente e estabelecimento de prioridades^{9,25}.

Segundo o modelo da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF), a funcionalidade é entendida como um *continuum* de estado de saúde, sendo que todos os indivíduos apresentam certo grau de funcionalidade em cada domínio, no que se refere ao corpo, a pessoa em si e o aspecto social. Dessa forma, a deficiência e funcionalidade são multidimensionais e provenientes do resultado de interferência de fatores de saúde, bem como fatores contextuais. O estudo da deficiência e seus determinantes, por sua vez, abrange questões sociais, pessoais e ambientais, ampliando as possibilidades que precisam ser levadas em consideração¹¹.

O WHODAS 2.0., que é um instrumento genérico de avaliação que mensura a saúde e a deficiência desenvolvido pela OMS, define deficiência como “uma redução em cada domínio de funcionalidade”. Esse instrumento foi desenvolvido a partir do CIF, com a qual ele tem relação direta, o diferenciando de outras medidas de deficiência, já é o único que cobre completamente os domínios da CIF e se aplica a todas as doenças. Ele foi desenvolvido como um modelo alternativo a CIF, visto que a CIF não é eficaz para a análise dos níveis de deficiência na prática diária¹¹.

As perguntas da avaliação do WHODAS 2.0. são focadas em avaliar dificuldade na funcionalidade, em seis domínios, nos últimos 30 dias. É composto por três versões— uma de 36 itens, uma de 12 itens e uma de 12+24 itens. Das três versões, a de 36 itens é a mais detalhada (ANEXO A). Esse instrumento apresenta alta confiabilidade, de acordo com estudos de teste-reteste, e tem

propriedades psicométricas muito boas. Além disso, já foi aplicado em diferentes perfis culturais e níveis de saúde, sendo observado que ele independe de fatores sociodemográficos da população em que for aplicado¹¹.

4. METODOLOGIA

Este estudo seguiu as diretrizes do *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE).

4.1. DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional analítico de corte transversal com utilização de dados secundários, extraídos de uma coorte de pacientes com DPIF.

4.2. LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

O estudo foi realizado em consultório particular localizado na cidade de Salvador, Bahia com pacientes atendidos com diagnóstico de Doença Pulmonar Intersticial Fibrosante no período de novembro de 2018 a maio de 2021.

4.3. POPULAÇÃO DO ESTUDO

A amostra é composta por um banco de dados dos pacientes atendidos por um médico pneumologista. Para tanto, foram incluídos pacientes com diagnóstico de Doença Pulmonar Intersticial Fibrosante em qualquer época da vida, com qualquer idade, homens e mulheres residentes do estado da Bahia e que tenham realizado previamente o teste de esforço. Foram excluídos pacientes que discordaram em participar do estudo e aqueles com alterações cognitivas (quadro demências), cardiovasculares (síndrome coronariana aguda nos últimos quatro meses e síncope) e motoras e neurológicas (TCE, AVE, hemiparesia, doenças dos neurônios motores superiores e inferiores).

4.4. BANCO DE DADOS

O banco de dados foi criado a partir de pacientes atendidos por um médico pneumologista, em seu consultório particular, onde também realizavam o Teste de caminhada de 6 minutos (TC6) e a coleta dos questionários WHODAS 2.0 e

SF-36 por uma fisioterapeuta, para que a eficiência dos seus tratamentos fosse acompanhada. O banco de dados foi realizado através de planilha elaborada no Microsoft Excel. Os pacientes incluídos neste banco assinaram o TCLE, e estavam de acordo com o seu propósito de se tornar banco de dados de uma pesquisa científica. Neste banco foram incluídas algumas informações sociodemográficas, medidas antropométricas e os resultados do TC6, do WHODAS 2.0 e do SF-36.

4.5. VARIÁVEIS

As variáveis coletadas e analisadas foram: 1. Variáveis sociodemográficas; 2. Qualidade de vida (Medical Outcomes Study 36 – Item Short – Form Health Survey – SF-36); 3. Funcionalidade e Incapacidade (WHO Disability Assessment Schedule 2.0 - WHODAS 2.0); 4. Capacidade Funcional (Distância percorrida no TC6).

4.5.1. Variáveis Sociodemográficas

Foram retiradas do banco de dados, cujas informações foram coletadas através de questionário estruturado elaborado pelos pesquisadores, contendo questões de múltipla escolha e questões abertas acerca do gênero (feminino e masculino), idade (em anos), tempo de diagnóstico (em anos), peso (em quilos), altura (em centímetros), tabagismo, comorbidades e prática de atividade física. Cabe destacar que para o presente estudo, foram consideradas como comorbidades: doenças pulmonares e cardíacas, hipertensão arterial sistêmica, histórico de tumores, doença renal crônica, cirrose hepática, diabetes mellitus, história de tromboembolismo venoso e obesidade ($IMC \geq 30$).

4.5.2. Função Pulmonar

A realização da espirometria seguiu as recomendações e atualizações da Sociedade Torácica Americana²⁶. A espirometria foi realizada com o paciente inspirando o máximo que pôde e, em seguida, expirando todo ar que conseguiu, sendo feito de forma lenta e forçada. Foram medidos a Capacidade Vital Forçada

(CVF), Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF1), Relação VEF1/CVF (Índice de Tiffeneau), Capacidade Pulmonar Total (CPT) e capacidade de difusão de monóxido de carbono. As equações e limites de referência para os volumes e fluxos foram mensurados a partir da padronização de espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca²⁷.

4.5.3. Capacidade Funcional

O TC6 foi realizado e tabulado no banco de dados conforme especificações da Sociedade Torácica Americana²⁸. A execução do mesmo ocorreu na presença de pelo menos dois avaliadores devidamente treinados que orientaram os participantes a percorrerem, de forma mais rápida possível, sem correr, um corredor de 30 metros ao longo de 6 minutos, sendo preenchida a ficha individual de cada paciente (APÊNDICE A). Os sinais vitais [Frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) frequência respiratória (FR), saturação de pulso de oxigênio (SpO2) e percepção de esforço – Borg] foram mensurados no início do teste, ao longo dele e imediatamente após ao fim do mesmo. Todos os participantes foram submetidos a um teste ergométrico prévio, prescrito pelo médico pneumologista membro da equipe de pesquisa, visando afastar o risco e eventos cardiovasculares durante o TC6. A distância Percorrida Prevista será calculada conforme a equação de Britto et al²⁰. Adicionalmente, a distância percorrida de cada paciente será avaliada conforme um valor normativo de 250 metros e 350 metros, com base na literatura disponível acerca do ponto de corte considerado um fator prognóstico para mortalidade em pacientes com FPI, sendo tolerada uma diferença de 5%^{18,29}.

4.5.4. Qualidade De Vida

A qualidade de vida dos participantes foi avaliada por meio do questionário validade SF-36²² e tabulada no banco de dados. O SF-36 é composto por 11 questões e 36 itens que englobam oito componentes (domínios ou dimensões), representados por capacidade funcional (dez itens), aspectos físicos (quatro itens), dor (dois itens), estado geral da saúde (cinco itens), vitalidade (quatro itens), aspectos sociais (dois itens), aspectos emocionais (três itens), saúde

mental (cinco itens) e uma questão comparativa sobre a percepção atual da saúde e há um ano. O indivíduo recebe um escore em cada domínio, que varia de 0 a 100, sendo 0 o pior escore e 100 o melhor.

4.5.5. Funcionalidade e Incapacidade

A versão de 36 itens do WHODAS 2.0¹¹ foi aplicada por meio de entrevista e guardada no banco de dados. Instrumento desenvolvido pela OMS que tem como objetivo a mensuração dos níveis de saúde e deficiência na população. Foi desenvolvido a partir dos princípios da CIF. O instrumento realiza a avaliação por meio de 6 domínios: cognitivo, mobilidade, autocuidado, relações interpessoais, atividade de vida e participação. A versão completa, a que foi utilizada no estudo, apresenta 36 questões e é feita em formato de entrevista. A pontuação pode ser gerada para cada domínio e pode ser obtida uma pontuação de funcionalidade geral. Cada item dos domínios recebe um peso, esses são somados e divididos por um valor que está descrito no manual do instrumento. A pontuação por domínio e o total vão de 0 a 100, onde quanto mais perto de 100 pior é o nível funcional do indivíduo. O instrumento apresenta propriedades psicométricas excelentes. Estudos realizados em 36 países que analisaram a confiabilidade do teste mostraram alta confiabilidade¹¹. Cabe destacar que, para classificação qualitativa e quantitativa do impacto da DPIF na funcionalidade e incapacidade dos pacientes da amostra, a métrica da Classificação Internacional de Incapacidade, Funcionalidade e Saúde (CIF) será utilizada³⁰.

4.6. VIÉS

Nossos dados estão sujeitos aos vieses de memória, de seleção e viés relacionados aos dados faltantes ou desfechos incompletos que podem afetar a estimativa do efeito.

4.7. TAMANHO DA AMOSTRA

Não existem dados epidemiológicos sobre a frequência relativa das diferentes doenças pulmonares intersticiais no Brasil. Assim, o tamanho da amostra foi calculado usando o pacote estatístico *Epi info statistical package version 7* e considerando uma estimativa de 90.000 casos de DPIF na população brasileira, de acordo com outros estudos para essa população, com uma margem de erro aceitável de 0,05, um efeito de design de 1 e um intervalo de confiança de 95%, o tamanho amostral necessário será de 76 pacientes.

4.8. MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Os dados foram analisados no programa estatístico SPSS - *Statistical Package for Social Sciences* -versão 17.0 para *Windows*. A normalidade das variáveis foi analisada, através do teste de *Shapiro-Wilk*. As características demográficas foram analisadas por meio de análise descritiva e expressas em média. As variáveis categóricas foram avaliadas por meio de frequência e expressos como percentagem. Para a correlação entre as variáveis quantitativas, foi utilizado o teste de correlação de *Pearson* ou *Spearman*. Assim, de forma geral, para os coeficientes r de *Pearson* e ρ de *Spearman*, em que valores entre 0 e 0,3 (ou 0 e -0,3) são biologicamente desprezíveis; entre 0,31 e 0,5 (ou -0,31 e -0,5) são correlações fracas; entre 0,51 e 0,7 (ou -0,51 e -0,7) são moderadas; entre 0,71 e 0,9 (ou -0,71 e 0,9) são correlações fortes; e $> 0,9$ (ou $< -0,9$) são consideradas muito fortes. Adicionalmente, para compreender o impacto da dessaturação e do mMRC em variáveis funcionais, o teste t de *Student* ou *Mann-Whitney* e *One-way ANOVA* (*pos-hoc test* de Bonferroni), foram aplicados, respectivamente. O teste T de uma amostra foi utilizado para comparar a distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos, pelos pacientes da amostra, e os pontos de corte preditivos de mortalidade já descritos na literatura científica, para pacientes com DPIF. O nível crítico fixado foi de 5% ($p < 0,05$) para se admitir uma diferença de médias como estatisticamente significativa.

4.9. ASPECTOS ÉTICOS

O protocolo de pesquisa deste trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) com Seres Humanos, sendo aprovado para a execução pelo CEP da Universidade do Estado da Bahia com o CAE 16731018.0.0000.0057, em 19 de Julho de 2021. O estudo respeitou os princípios éticos de pesquisa com seres humanos e a resolução do CNS 466/2012. Todos os participantes, que concordaram em fazer parte do estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e foram informados de todos os procedimentos avaliativos aos quais seriam submetidos. Foi garantido ao participante deixar de fazer parte do estudo a qualquer momento. Nenhuma informação que possibilitasse a identificação dos pacientes foi divulgada, visto que apenas os códigos numéricos foram utilizados para a análise estatística. O uso dos dados foi autorizado pelos voluntários.

5. RESULTADOS

Características Clínicas e Sociodemográficas dos Pacientes

Nesse estudo, foram incluídos um total de 79 pacientes com diagnóstico de DPIF, com mediana de idade de 67 (IIQ 56–76) anos, apresentando 3 óbitos durante o período de seguimento da amostra pela coorte. Acerca das comorbidades, tem-se que 68 (86,1%) pacientes apresentavam alguma comorbidade e 8 (10,1%) pacientes não apresentavam nenhuma comorbidade além da DPIF. As demais características clínicas e sociodemográficas dos pacientes estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1: Características sociodemográficas da amostra de pacientes com Doença Pulmonar Intersticial Fibrosante acompanhados no Hospital da Bahia.

Variável	N (%)
Sexo (N= 79)	
<i>Masculino</i>	35 (44,3)
<i>Feminino</i>	44 (55,7)
IMC (N= 77)	
<i>Normal</i>	28 (36,4)
<i>Sobrepeso</i>	30 (39,0)
<i>Obesidade grau 1</i>	17 (22,1)
<i>Obesidade grau 2</i>	2 (2,6)
Tabagismo (N= 78)	
<i>Sim</i>	3 (3,8)
<i>Não</i>	75 (94,9)
Atividade Física (N= 78)	
<i>Sim</i>	22 (27,8)
<i>Não</i>	56 (70,9)
Comorbidades (N= 76)	
<i>Sim</i>	68 (86,1)
<i>Não</i>	8 (10,1)

Fonte: Próprio autor.
N= Número.

Capacidade Funcional

Os pacientes foram classificados de acordo com a Escala de Dispneia Modificada (mMRC), e assim a maior parte da amostra apresentou mMRC superior a zero pontos. Destes, 24 (30,4%) pacientes apresentavam dispneia a exercícios intensos (grau 0), 10 (12,7%) apresentaram dispneia que fazia com que andasse mais devagar do que pessoas da mesma idade devido à falta de ar ou quando caminhava no plano, no próprio passo, para respirar (grau 2) e 9 (11,4%) pacientes apresentavam muita dispneia para sair de casa ou ao vestir-se (grau 4).

Com relação a distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos, os pacientes apresentaram uma média de 414,5 metros percorridos ($75,3\% \pm 23,3$ da distância prevista), sendo a mínima distância percorrida de 3 metros e a máxima de 686 metros no TC6. Comparando-se a distância percorrida com a distância prevista, tem-se que somente 6 (7,5%) pacientes ultrapassaram ou alcançaram sua distância prevista no teste. Quando caracterizamos o perfil dos pacientes submetidos ao TC6, observa-se que dois (2,5%) pacientes que cursaram com dessaturação durante o teste, estavam em uso de oxigênio suplementar e os demais que apresentaram comportamento de queda na saturação durante o TC6 (N= 50) não utilizavam O₂ suplementar (Tabela 2).

Considerando que 250 metros é descrito como distância prognóstica preditora de mortalidade¹⁸, pôde-se observar que, na presente amostra, 70 (88,6%) pacientes ultrapassaram esse ponto de corte ($p < 0,001$). Em se adotando o ponto de corte de 350 metros²⁹, tem-se que 58 (73,4%) pacientes ultrapassaram esse ponto de corte ($p < 0,001$), nessa amostra (Tabela 2 e Gráfico 1). A comparação entre a distância percorrida pelos pacientes da amostra e a distância prevista segundo Britto et al¹² durante TC6 pode ser observado no Gráfico 2.

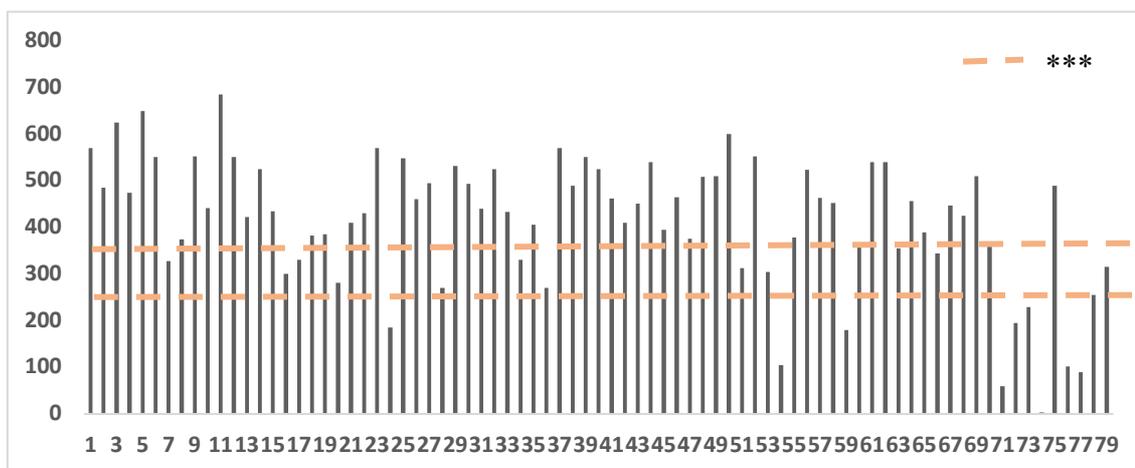
Tabela 2: Descrição da percepção de dispneia e a Capacidade Funcional da amostra.

Variável	Média±DP	Mediana (IIQ)	N (%)
mMRC (N= 79)			
0			24 (30,4)
1			30 (38,0)
2			10 (12,7)
3			6 (7,6)
4			9 (11,4)
Distância Percorrida no TC6 em metros (N= 79)	414,5±140,3		
Distância Prevista no TC6 em metros (N= 79)	545,9±45,2		
Distância Prevista no TC6 em % (N= 79)	75,3±23,3	79,8 (63,0–92,0)	
Dessaturação (N = 79)			
<i>Sim</i>			50 (63,3)
<i>Não</i>			29 (36,7)
TC6 < 250 metros (N= 79)			
<i>Sim</i>			70 (88,6)
<i>Não</i>			9 (11,4)
TC6< 350 metros (N= 79)			
<i>Sim</i>			58 (73,4)
<i>Não</i>			21 (26,6)

Fonte: Próprio autor.

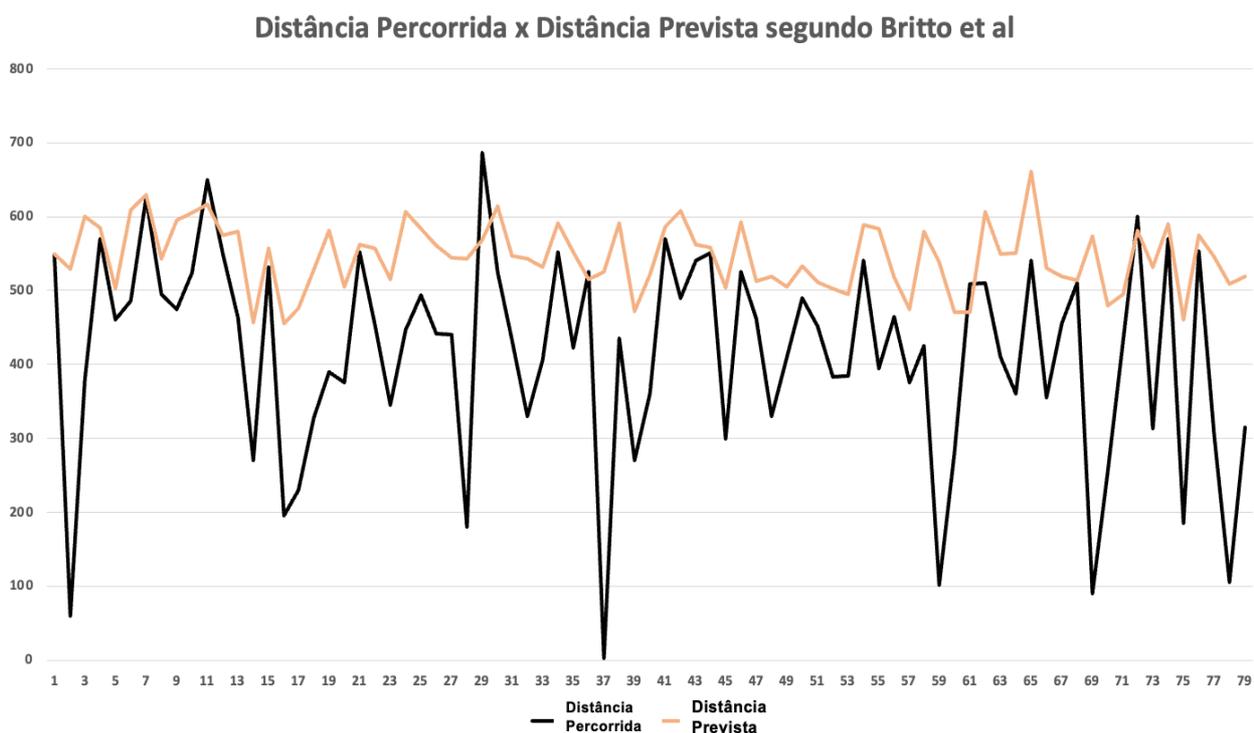
DP= Desvio Padrão; IIQ= Intervalo Interquartil (25%-75%); N= Número.

Gráfico 1: Comparação entre a distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos e os pontos de corte preditivos de mortalidade de 250 metros¹⁸ e 350 metros²⁹.



Fonte: Próprio autor.
***= $p < 0,0001$.

Gráfico 2: Comparação entre a distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos e a distância prevista segundo Britto et al²⁰.

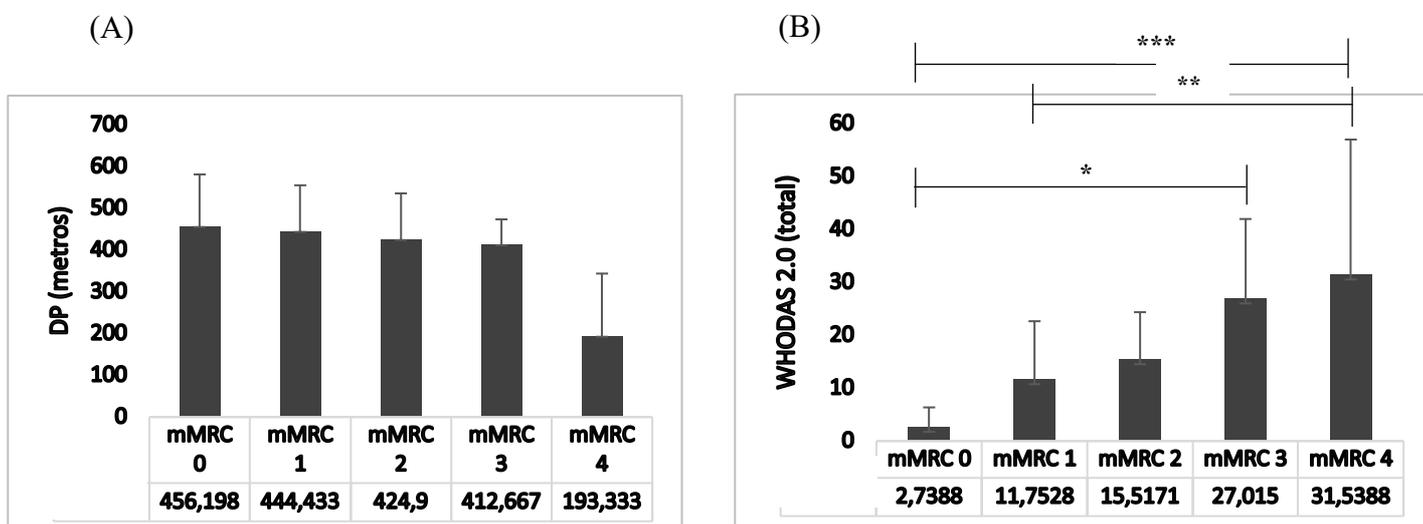


Fonte: Próprio autor.

Testando a associação entre a classificação de mMRC dos pacientes com a distância percorrida no TC6, obteve-se que os pacientes classificados com

mMRC=0 tiveram a maior média da distância percorrida (456,2 metros), sendo possível observar que a distância percorrida dos pacientes classificados com mMRC=4 foi significativamente inferior a distância percorrida dos pacientes classificados com mMRC=0,1 2, e 3 (Gráfico 3A). Adicionalmente, o mMRC também se relacionou com a pontuação total do WHODAS 2.0. Nesse sentido, observa-se que os pacientes com mMRC=4 possuem, de forma significativa, maior impacto na sua funcionalidade, quando comparados aos pacientes com mMRC=0, 1, 2 e 3 (Gráfico 3B).

Gráfico 3: Impacto da percepção de dispneia na Distância Percorrida no TC6 (A) e na Funcionalidade pelo WHODAS 2.0¹¹.



Fonte: Próprio autor.

*= $p < 0,1$. **= $p < 0,01$. ***= $p < 0,0001$.

Qualidade de Vida

Considerando que para todos os itens do SF-36²² a distribuição é não paramétrica, exceto saúde mental, observa-se ao olhar a mediana, uma pontuação de 43,8 (IIQ 43,5–45,1) com a inclusão de todos os domínios. Os domínios mais comprometidos na amostra foram saúde mental e vitalidade. Já os menos afetados foram limitações por aspectos físicos e limitações por aspectos emocionais (Tabela 3).

Tabela 3: Distribuição por domínios do SF-36²².

Variável	Mediana (IIQ) (N=16)	Média±DP (N=16)
<i>Capacidade funcional</i>	48,8 (48,6–49,1)	48,3±2,5
<i>Limitação por aspectos físicos</i>	98,6 (98,0–99,0)	98,5±0,5
<i>Dor</i>	19,0 (19,0–19,2)	20,3±5,0
<i>Estado geral de saúde</i>	24,0 (24,0–24,2)	24,7±6,8
<i>Vitalidade</i>	19,1 (19,0–19,3)	18,8±1,6
<i>Aspectos sociais</i>	24,0 (24,0–24,5)	29,3±18,3
<i>Limitação por aspectos emocionais</i>	98,1 (98,0–99,0)	98,1±1,0
<i>Saúde mental</i>	19,1 (19,0–19,3)	10,1±0,2
<i>Total</i>	43,8 (43,5–45,1)	44,6±2,4

Fonte: Próprio autor.

DP= Desvio Padrão; IIQ= Intervalo Interquartil (25%-75%); N= Número.

Funcionalidade e Incapacidade

A partir da sumarização dos dados do WHODAS 2.0¹¹, incluindo todos os domínios, foi obtido o total de incapacidade gerada pela doença, em média, de 13,4 (N= 60). Tal achado destaca um impacto na incapacidade de grau leve. O domínio participação social do WHODAS 2.0 foi o mais afetado nos pacientes com DPIF, com média de 24,8, enquanto o menos afetado foi o grau de cognição, com média de 3,0 (Tabela 4).

Tabela 4: Distribuição por domínios do WHODAS 2.0¹¹.

Variável	Mediana (IIQ)	Média±DP
WHODAS 2.0 (N= 60)		
<i>Cognição</i>	0,0 (0,0–4,2)	3,0±6,3
<i>Locomoção</i>	10,0 (0,0–20,0)	15,2±20,0
<i>Autocuidado</i>	0,0 (0,0–12,5)	10,1±19,5
<i>Relacionamento com as pessoas</i>	0,0 (0,0–0,0)	3,8±8,8

<i>Atividades da Vida</i>		
<i>Participação Social</i>	6,3 (0,0–43,0)	23,6±30,5
<i>Total</i>	17,2 (3,1–37,5)	24,8±24,6
	7,9 (3,0–19,4)	13,4±15,4

Fonte: Próprio autor.

DP= Desvio Padrão; IIQ= Intervalo Interquartil (25%-75%); N= Número.

Observou-se uma associação estatisticamente significativa entre distância percorrida no TC6 e WHODAS 2.0 no subitem locomoção ($r=-0,46$; IC 95%: -0,31 e -0,5; $p<0,001$), indicando que os pacientes com menor distância percorrida no TC6 referiram maior comprometimento da locomoção. Também foi observada uma associação estatisticamente significativa entre distância percorrida e WHODAS 2.0 no subitem autocuidado ($r=-0,51$; IC 95%: -0,51 e -0,7; $p<0,001$), em que pacientes com menor distância percorrida no TC6 relataram maior comprometimento do autocuidado. As correlações entre a Distância Percorrida com os outros domínios do WHODAS 2.0 e com Distância Prevista estão descritas na Tabela 5.

Tabela 5: Correlação entre a Distância Percorrida com os domínios do WHODAS 2.0¹¹ e com a Distância Prevista.

Variável	r ou ρ	Valor de p
DP x Cognição	0,3	0,018
DP x Locomoção	-0,5	<0,001
DP x Autocuidado	-0,5	<0,001
DP x Relacionamento com as pessoas	0,2	0,062
DP x Atividades da Vida	-0,1	0,344
DP x Participação Social	-0,1	0,587
DP x WHODAS Total	-0,1	0,379
DP x Distância Prevista	0,6	<0,001

Fonte: Próprio autor.

DP= Distância Percorrida; r ou ρ = Coeficiente de Correlação.

Considerando os pacientes que cursaram com dessaturação, o WHODAS 2.0 total foi, em média, de $15,3 \pm 16,7$, enquanto dos que não dessaturaram o WHODAS 2.0 total foi, em média, de $8,8 \pm 10,5$, não sendo evidenciada diferença estatística significativa. Nas diferenças entre dos domínios do WHODAS 2.0 entre os pacientes que dessaturaram e não dessaturaram, ao longo do TC6, observa-se também a ausência de significância estatística entre os grupos. O comportamento da capacidade funcional dos dois grupos com diferença no comportamento da saturação pode ser visualizado na Tabela 6.

Tabela 6: Funcionalidade entre pacientes com DPIF que cursaram com dessaturação e sem dessaturação ao longo do TC6.

Variável	Dessaturação (N=50)	Não dessaturação (N=19)	Valor de p
Percorrida no TC6 em metros (N= 79)	404,0 \pm 147,6	432,6 \pm 127,4	0,369
Distância Prevista no TC6 em % (N= 79)	73,3 \pm 24,6	78,8 \pm 20,7	0,291
WHODAS 2.0 (N= 60)			
<i>Cognição</i>	3,3 \pm 6,4	2,2 \pm 6,1	0,529
<i>Locomoção</i>	17,5 \pm 21,9	9,1 \pm 13,0	0,072
<i>Autocuidado</i>	12,2 \pm 21,9	4,8 \pm 10,0	0,077
<i>Relacionamento com as pessoas</i>	4,8 \pm 9,6	1,5 \pm 6,1	0,120
<i>Atividades da Vida</i>	25,9 \pm 32,0	17,8 \pm 26,2	0,322
<i>Participação Social</i>	27,7 \pm 26,0	17,6 \pm 19,8	0,115
<i>Total</i>	15,3 \pm 16,7	8,8 \pm 10,5	0,082

Fonte: Próprio autor.
N= Número.

Função Pulmonar

Os dados da função pulmonar no momento da avaliação inicial são mostrados na Tabela 7. A média do Índice de Tiffeneau-Pinelli foi de $84\pm 6\%$.

Tabela 7: Função Pulmonar na DPIF.

Variável	Média\pmDP
Espirometria (N=16)	
<i>CVF litros</i>	71,0 \pm 18,0
<i>VEF1 litros</i>	87,0 \pm 21,0
<i>VEF1/CVF %</i>	84,0 \pm 6,0
<i>DLCO</i>	60,0 \pm 19,0

Fonte: Próprio autor.
DP= Desvio Padrão; N= Número.

6. DISCUSSÃO

Os achados desse estudo apontam para o impacto na DPIF na funcionalidade, estando mais relacionado a atividades de vida e de participação social, por meio do questionário validado pela OMS (WHODAS 2.0¹¹). Para além disso, foi observada uma correlação inversa entre a distância percorrida no TC6 com a locomoção e o autocuidado, evidenciando que possivelmente os menores índices de distância percorrida estão relacionados aos maiores graus de disfunção locomotiva e de autocuidado nos pacientes com DPIF. Adicionalmente, observou-se que os pacientes com mMRC=4 apresentaram de forma significativa maior impacto na sua distância percorrida e na funcionalidade pelo WHODAS 2.0.

Ainda não existem outros trabalhos na literatura que usem o WHODAS 2.0 como instrumento avaliador na DPIF, que é uma importante ferramenta que nos traz o parâmetro da funcionalidade do paciente, em uma doença em que estudos de desfechos centrados no paciente é primordial para o melhor suporte mais efetivo aos pacientes¹⁰. O acometimento do grau da disfuncionalidade do paciente com DPIF nos domínios atividades de vida e participação social se encaixaram pelo código da CIF como limítrofes de problema leve (5-24% de comprometimento), com respectivamente, 23,56% e 24,84%, refletindo a provável maior influência na DPIF no status funcional/ qualidade de vida. Em contrapartida, outros parâmetros como cognição, locomoção e relacionamento com as pessoas tiveram menores pontuações e se classificaram como problema leve, evidenciando o menor impacto da fibrose em aspectos intelectuais e de mobilidade física³⁰.

A avaliação da funcionalidade, através no WHODAS 2.0., chama a atenção para relevância de um olhar voltado para o estudo dos desfechos centrados nos pacientes na DPIF, que são os desfechos que são vistos por eles como relevantes e que substancialmente importam nas suas vidas, como os desfechos analisados por esse estudo de qualidade de vida e de funcionalidade. Atualmente, há uma falta de orientação sobre a melhor forma de definir e incorporar esses resultados centrados no paciente na pesquisa de DPIF, sendo

que nosso estudo visou contribuir para melhorar esse cenário, se debruçando sobre esses resultados pouco estudados¹⁰.

Através da avaliação dos dados sociodemográficos, notou-se que uma média de idade elevada nos pacientes com DPIF, dado esperado tendo em vista que, como trazem os estudos de Cottin et al¹ e Lederer et al⁷, a DIPF está altamente associada à idade avançada. De acordo com Meyer et al⁴, muitos fenômenos relacionados ao envelhecimento desempenham um papel no risco de doença, incluindo encurtamento do telômero, efeitos cumulativos do estresse oxidativo e interrupção da homeostase do proteoma⁴.

Ademais, foi obtida a frequência elevada de comorbidades nos pacientes com DPIF, dado que vai ao encontro com o que trazem os estudos de Raghu et al³¹ e Martinez et al¹⁴, que chamam atenção para a maior tendência a presença de comorbidades nesses pacientes. Segundo Suzuki et al⁸, pacientes com DFPI frequentemente apresentam várias comorbidades, como infecção pulmonar, câncer de pulmão, refluxo gastroesofágico, doença cardiovascular, diabetes mellitus e apneia obstrutiva do sono. Adicionalmente, a maioria dos pacientes na nossa amostra não eram obesos, apesar de alguns autores sugerirem, uma correlação significativa entre obesidade e DPIF, sendo um fator contribuidor para o desenvolvimento da fibrose pulmonar³².

No que diz respeito a função pulmonar, os estudos de Richeldi et al⁶ e Mancuzo et al³³ são coincidentes com o que foi visto nesse estudo, em que os testes de função pulmonar na doença estabelecida identificaram a capacidade pulmonar total, a capacidade vital forçada e a capacidade de difusão de monóxido de carbono reduzidas (<60%). No entanto, alguns trabalhos trazem que doença em estágio inicial, ou, na doença coexistindo com enfisema, há uma pseudonormalização dos volumes pulmonares, que podem demonstrar espirometria normal com apenas uma redução isolada na difusão observada^{14,27}.

Em se tratando da capacidade funcional, avaliada através do TC6, observou-se uma redução dessa variável nessa amostra, em que a maioria dos pacientes não

atingiram a distância prevista conforme a equação de Britto et al²⁰. Isso pode ser ilustrado na literatura através de estudos que apontam para uma capacidade funcional limitada em pacientes com DPIF^{12,20}, sendo esta comum devido a condições multifatoriais incluindo limitação grave do fluxo aéreo, perda de massa muscular e outras manifestações sistêmicas³⁴. Ademais, na amostra houve dessaturação em 63,30% dos pacientes, consoante com o estudo de Holland et al¹⁹, em que o evento adverso mais comum no TC6 foi a dessaturação de oxigênio¹⁹.

Com relação a previsão de morbidade e mortalidade, também avaliada pelo TC6, com a adoção do ponto de corte de 250 metros¹⁸ e 350 metros²⁹ para o TC6, evidenciou baixo risco de óbito na população estudada. Tal achado pode ser secundário a um quadro precoce da doença, na maior parte dos pacientes incluídos nesse estudo. Além disso, cabe destacar que os pontos de corte preditivos de mortalidade ou gravidade clínica, para o TC6, ainda não estão bem estabelecidos na literatura, existindo outros como o do estudo de Mancuzo et al³³, que dos 70 pacientes da amostra, 21 (30%) apresentaram distância percorrida no TC6 < 70% do previsto e 22 (31,4%) distância percorrida no TC6 < 330 m, sendo considerada para ele esses números como o melhor ponto de corte³³.

O presente estudo evidenciou alta frequência (69,6%) de dispneia (escore mMRC>0) na amostra, tendo maior prevalência os pacientes que sentem dispneia ao andar rápido ou subir ladeira. O significativo maior impacto na distância percorrida e na funcionalidade pelo WHODAS 2.0 dos pacientes com mMRC=4 chama atenção para a importância desse parâmetro subjetivo. Isso é, a importância de se valorizar como o paciente se percebe limitado no seu dia a dia, que parece se relacionar melhor do que a saturação ao longo do TC6, no que diz respeito a predição do impacto na distância percorrida do paciente.

Nesse sentido, é importante destacar a correlação inversa estatisticamente significativa obtida por esse estudo entre a distância percorrida e os domínios locomoção e autocuidado do WHODAS 2.0. O fato de os menores índices de distância percorrida estarem relacionados aos maiores graus de disfunção

locomotiva e de autocuidado evidencia o potencial acometimento da DPIF nesses domínios. A correlação entre distância percorrida e locomoção foi classificada como biologicamente desprezível, o que faz sentido, visto que não se espera impacto importante na cognição em um paciente com DPIF. Além disso, a correlação entre a distância percorrida e a distância prevista foi moderada, similarmente ao observado no estudo de Britto et al¹².

Ao avaliar a capacidade funcional e variáveis funcionais entre o grupo de pacientes que dessaturou e o grupo que não dessaturou, não se obteve diferença estatística. O fato de não ter sido encontrado diferença estatística entre dessaturação e capacidade funcional e funcionalidade ressalta que somente o comportamento da saturação não é o fator isolado limitador da funcionalidade, e embora importante, muitas vezes pode não funcionar como marcador da capacidade funcional, podendo não ser consistente com a saturação do final do teste, conforme diz o estudo de Holland et al¹⁹. Tendo em vista que outros aspectos da performance física podem influenciar nesses resultados, a avaliação multidisciplinar da fibrose é importante, de acordo com sugestão do último *guideline* da Sociedade Torácica Americana (ATS)¹².

De acordo com o estudo de Lederer et al⁷, o comprometimento da qualidade de vida, por sua vez, é uma das repercussões da DPIF na vida dos pacientes, dado que foi observado também nessa amostra. No estudo de Martinez et al²⁴, os domínios mais afetados do SF-36 foram vitalidade e estado geral de saúde, sendo o domínio dor o com resultado mais discrepante do obtido no nosso estudo, em que no dele apresentou mediana de 84,0, com pontuação semelhante ao grupo controle. Diferentemente do nosso, o estudo de Witt et al³⁵ obteve maior comprometimento dos domínios capacidade funcional e limitação por aspectos físicos, que no nosso estudo, esse último, foi o domínio menos afetado. Nesses estudos citados, os diferentes perfis das amostras e diferentes níveis de comprometimento pulmonar podem ter contribuição para essa discrepância dos nossos resultados.

Adicionalmente, destaca-se que o presente estudo apresentou certas limitações, uma vez que foram utilizados dados secundários, extraídos de uma coorte de pacientes com DPIF. A baixa prevalência de pacientes com DPIF e a natureza de centro único do estudo limitaram o recrutamento de participantes, resultando em um tamanho de amostra um tanto limitado. O perfil da amostra constituiu também uma importante limitação do estudo uma vez que incluímos pacientes que representam uma parcela específica da população com DPIF, as que podem arcar com os custos de um tratamento especializado clínico e funcional particular. Tal condição é de grande relevância e pode ter gerado superestimação da funcionalidade dos pacientes com doença pulmonar fibrosante nesse estudo. Destaca-se também que havia dados dos pacientes que não estavam disponíveis para todas as variáveis elencadas, sendo válido ressaltar aqui que essa extração dos dados não está finalizada e para publicação final esses dados estarão completos.

Além disso, por ser estudo descritivo transversal, houve inviabilidade do estabelecimento de relação de causalidade entre as variáveis e de uma análise de prognóstico para os pacientes com DPIF. Assim, uma vez que o parâmetro da temporalidade na progressão da doença pode evidenciar mudanças positivas e negativas das variáveis avaliadas, estas modificações não puderam ser captadas através da realização do estudo.

7. CONCLUSÃO

Nesse estudo foi observado uma redução da função pulmonar, capacidade funcional, qualidade de vida e funcionalidade em pacientes com DPIF. Os maiores graus de disfunção foram em domínios vinculados diretamente a qualidade de vida e interação social, que são desfechos centrados nos pacientes e vistos por eles como mais relevantes em suas vidas diárias¹⁰, havendo correlação inversa entre a distância percorrida no TC6 com a locomoção e o autocuidado.

Por fim, destaca-se que através desse estudo, é possível observar de forma quantitativa as repercussões funcionais dos pacientes com DPIF, por meio da utilização de um instrumento validado e desenvolvido pela OMS (WHODAS 2.0¹¹) e que, até o presente momento, não foi utilizado por nenhum estudo publicado na literatura científica que incluiu pacientes com DPIF.

APÊNDICE A – Ficha do TC6

NOME: _____

IDADE: _____ MMRC: _____

GÊNERO: _____ PESO: _____

ALTURA: _____

TABAGISMO: _____

TEMPO DE
DIAGNÓSTICO: _____

COMORBIDADES: _____

PRÁTICA DE ATIVIDADE

FÍSICA: _____

MEDICAMENTOS EM

USO: _____

ESCOLARIDADE: _____

DIAGNÓSTICO

CLÍNICO: _____

RESULTADO:

VARIÁVEIS	FC	FR	PA	SpO2	BORG
0					
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					

ANEXO A – WHODAS 2.0

		Escore
COGNIÇÃO		
D1.1	Concentrar-se para fazer alguma coisa durante dez minutos?	0
D1.2	Lembrar-se de fazer coisas importantes?	0
D1.3	Analisar e encontrar soluções para problemas do dia-a-dia?	0
D1.4	Aprender uma nova tarefa, por exemplo, aprender como chegar em algum lugar novo?	1
D1.5	Entender o que as pessoas falam?	0
D1.6	Começar e manter uma conversa?	0
		4,17%
LOCOMOÇÃO		
D2.1	Ficar em pé por longos períodos, como 30 minutos?	1
D2.2	Levantar-se quando estava sentado (a)?	1
D2.3	Locomover-se dentro da sua casa?	0
D2.4	Sair da sua casa?	0
D2.5	Andar por longas distâncias uma longa distância,, como por 1 quilometro [ou equivalente]?	2
Domain Score		20,00%
AUTO-CUIDADO		
D3.1	Lavar seu corpo inteiro?	1
D3.2	Vestir-se?	1
D3.3	Comer?	1
D3.4	Ficar sozinho (a) por alguns dias?	0
RELACIONAMENTO COM AS PESSOAS		
D4.1	Lidar com pessoas que você não conhece?	2
D4.2	Manter uma amizade?	0
D4.3	Relacionar-se com pessoas que são próximas a você?	2
D4.4	Fazer novas amizades?	0
D4.5	Ter atividades sexuais?	2
Domain Score		30,00%
ATIVIDADES DA VIDA		
D5.1	Cuidar das responsabilidades domésticas?	3
D5.2	Fazer bem as tarefas domésticas mais importantes?	3
D5.3	Fazer todas as tarefas domésticas que você precisava fazer?	3
D5.4	Fazer as tarefas domésticas rapidamente, conforme a necessidade?	4
D5.5	No seu trabalho do dia-a-dia?	3
D5.6	Ao realizar bem as tarefas mais importantes?	2
D5.7	Ao fazer todo trabalho que precisava fazer?	1
D5.8	Em concluir o seu trabalho tão rápido quanto o necessário?	2
Domain Score		65,63%
PARTICIPAÇÃO SOCIAL		
D6.1	Quanto problema você teve ao participar de atividades comunitárias (por exemplo, festividades, atividades religiosas ou outras) do mesmo modo que qualquer outra pessoa?	3
D6.2	Quanto problema você teve por causa de barreiras ou obstáculos do mundo à sua volta?	0
D6.3	Quanto problema você teve para viver com dignidade, por causa das atitudes e ações dos outros?	0

D6.4	Quanto tempo você gastou com seu problema de saúde, ou suas consequências?	2
D6.5	Quanto você foi afetado (a) emocionalmente pelo seu problema de saúde?	3
D6.6	Quanto a sua saúde tem pesado no seu bolso ou nos recursos financeiros de sua família?	3
D6.7	Quanto problema a sua família teve por causa de seu problema de saúde?	3
D6.8	Quanto problema você teve ao fazer as coisas por si mesmo (a) para relaxar ou ter prazer?	3
	Domain Score	53,13%
	Overall Score	31,94%
H1	Em geral, nos últimos 30 dias, quantos dias essas dificuldades estiveram presentes?	5
H2	Nos últimos 30 dias, quantos dias você esteve totalmente incapaz de realizar as suas atividades habituais ou de trabalho devido aos seus problemas de saúde?	0
H3	Nos últimos 30 dias, não contando os dias que você esteve totalmente incapaz, por quantos dias você interrompeu ou diminuiu as suas atividades habituais ou de trabalho devido aos seus problemas de saúde?	0

ANEXO B – SF-36

SF-36	
1) Em geral você diria que sua saúde é: 1 - Excelente ; 2 - Muito Boa; 3 - Boa; 4 - Ruim; 5 - Muito Ruim .	
2) Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora? 1- Muito Melhor; 2 - Um Pouco Melhor; 3 - Quase a Mesma; 4 - Um Pouco Pior; 5 -Muito Pior	
3) Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?	
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos. 1 - Sim, dificulta muito; 2 - Sim, dificulta um pouco; 3 - Não, não dificulta de modo algum	
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa. 1 - Sim, dificulta muito; 2 - Sim, dificulta um pouco; 3 - Não, não dificulta de modo algum	
c) Levantar ou carregar mantimentos 1 - Sim, dificulta muito; 2 - Sim, dificulta um pouco; 3 - Não, não dificulta de modo algum	
d) Subir vários lances de escada. 1 - Sim, dificulta muito; 2 - Sim, dificulta um pouco; 3 - Não, não dificulta de modo algum	
e) Subir um lance de escada 1 - Sim, dificulta muito; 2 - Sim, dificulta um pouco; 3 - Não, não dificulta de modo algum	
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrarse 1 - Sim, dificulta muito; 2 - Sim, dificulta um pouco; 3 - Não, não dificulta de modo algum	
g) Andar mais de 1 quilômetro 1 - Sim, dificulta muito; 2 - Sim, dificulta um pouco; 3 - Não, não dificulta de modo algum	
h) Andar vários quarteirões 1 - Sim, dificulta muito; 2 - Sim, dificulta um pouco; 3 - Não, não dificulta de modo algum	
i) Andar um quarteirão 1 - Sim, dificulta muito; 2 - Sim, dificulta um pouco; 3 - Não, não dificulta de modo algum	
j) Tomar banho ou vestir-se 1 - Sim, dificulta muito; 2 - Sim, dificulta um pouco; 3 - Não, não dificulta de modo algum	
4) Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?	
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades? 1 - Sim; 2 - Não	
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria? 1 - Sim; 2 - Não	
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades. 1 - Sim; 2 - Não	
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra). 1 - Sim; 2 - Não	
5) Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?	
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades? 1 - Sim; 2 - Não	
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria? 1 - Sim; 2 - Não	
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz. 1 - Sim; 2 - Não	
6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo? 1 - De forma nenhuma; 2 - Ligeiramente; 3 - Moderadamente; 4 - Bastante; 5 - Extremamente	

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas? 1 - Nenhuma; 2 - Muito leve; 3 - Leve; 4 - Moderada; 5 - Grave; 6 - Muito grave	
8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)? 1 - De maneira alguma; 2 - Um pouco; 3 - Moderadamente; 4 - Bastante; 5 - Extremamente	
9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.	
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força? 1 - Todo Tempo; 2 - maior parte do tempo; 3 - Uma boa parte do tempo; 4 - Alguma parte do tempo; 5 - Uma pequena parte do tempo; 6 - Nunca	
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa? 1 - Todo Tempo; 2 - maior parte do tempo; 3 - Uma boa parte do tempo; 4 - Alguma parte do tempo; 5 - Uma pequena parte do tempo; 6 - Nunca	
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo? 1 - Todo Tempo; 2 - maior parte do tempo; 3 - Uma boa parte do tempo; 4 - Alguma parte do tempo; 5 - Uma pequena parte do tempo; 6 - Nunca	
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo? 1 - Todo Tempo; 2 - maior parte do tempo; 3 - Uma boa parte do tempo; 4 - Alguma parte do tempo; 5 - Uma pequena parte do tempo; 6 - Nunca	
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia? 1 - Todo Tempo; 2 - maior parte do tempo; 3 - Uma boa parte do tempo; 4 - Alguma parte do tempo; 5 - Uma pequena parte do tempo; 6 - Nunca	
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido? 1 - Todo Tempo; 2 - maior parte do tempo; 3 - Uma boa parte do tempo; 4 - Alguma parte do tempo; 5 - Uma pequena parte do tempo; 6 - Nunca	
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado? 1 - Todo Tempo; 2 - maior parte do tempo; 3 - Uma boa parte do tempo; 4 - Alguma parte do tempo; 5 - Uma pequena parte do tempo; 6 - Nunca	
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz? 1 - Todo Tempo; 2 - maior parte do tempo; 3 - Uma boa parte do tempo; 4 - Alguma parte do tempo; 5 - Uma pequena parte do tempo; 6 - Nunca	
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado? 1 - Todo Tempo; 2 - maior parte do tempo; 3 - Uma boa parte do tempo; 4 - Alguma parte do tempo; 5 - Uma pequena parte do tempo; 6 - Nunca	
10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)? 1 - Todo Tempo; 2 - A maior parte do tempo; 3 - Alguma parte do tempo; 4 - Uma pequena parte do tempo; 5 - Nenhuma parte do tempo	
11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?	
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas 1 - Definitivamente verdadeiro; 2 - A maioria das vezes verdadeiro; 3 - Não sei; 4 - A maioria das vezes falso; 5 - Definitivamente falso	
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço 1 - Definitivamente verdadeiro; 2 - A maioria das vezes verdadeiro; 3 - Não sei; 4 - A maioria das vezes falso; 5 - Definitivamente falso	
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar 1 - Definitivamente verdadeiro; 2 - A maioria das vezes verdadeiro; 3 - Não sei; 4 - A maioria das vezes falso; 5 - Definitivamente falso	
d) Minha saúde é excelente 1 - Definitivamente verdadeiro; 2 - A maioria das vezes verdadeiro; 3 - Não sei; 4 - A maioria das vezes falso; 5 - Definitivamente falso	

REFERÊNCIAS

1. Cottin V, Hirani NA, Hotchkin DL, Nambiar AM, Ogura T, Otaola M, et al. Presentation, diagnosis and clinical course of the spectrum of progressive-fibrosing interstitial lung diseases. Vol. 27, *European Respiratory Review*. European Respiratory Society; 2018.
2. Hutchinson J, Fogarty A, Hubbard R, McKeever T. Global incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review. *Eur Respir J*. 2015;46:795–806.
3. Schwartz DA, Scott Van Fossen D, Davis CS, Helmers RA, Dayton CS, Burmeister LF, et al. Determinants of Progression in Idiopathic Pulmonary Fibrosis.
4. Meyer KC. Pulmonary fibrosis, part I: epidemiology, pathogenesis, and diagnosis. Vol. 11, *Expert Review of Respiratory Medicine*. Taylor and Francis Ltd.; 2017. p. 343–59.
5. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Mar 15;183(6):788–824.
6. Richeldi L, Collard HR, Jones MG. Idiopathic pulmonary fibrosis. Vol. 389, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2017. p. 1941–52.
7. Lederer DJ, Martinez FJ. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Longo DL, editor. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2018 May 10;378(19):1811–23. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1705751>.
8. Suzuki A, Kondoh Y. The clinical impact of major comorbidities on idiopathic pulmonary fibrosis. Vol. 55, *Respiratory Investigation*. Elsevier B.V.; 2017. p. 94–103.
9. Department of Mental Health WHO (OMS). *World Health Bibliography of the WHO Quality of Life Assessment Instrument - WHOQOL*. 1999.
10. Aronson KI, Swigris JJ, Bajwah S, Bianchi P, Corte TJ, Danoff SK, et al. Patient-centered outcomes research in interstitial lung disease: An official american thoracic society research statement. Vol. 204, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. American Thoracic Society; 2021. p. E3–23.
11. *Measuring Health and Disability: Manual for WHO Disability Assessment Schedule (WHODAS 2.0)*. Organização Mundial da Saúde (OMS). ; 2015.
12. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Antoniou KM, Bissell BD, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 May 1;205(9):E18–47.
13. Thannickal VJ, Toews GB, White ES, Lynch JP, Martinez FJ. Mechanisms of pulmonary fibrosis. Vol. 55, *Annual Review of Medicine*. 2004. p. 395–417.

14. Martinez FJ, Collard HR, Pardo A, Raghu G, Richeldi L, Selman M, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. Vol. 3, Nature Reviews Disease Primers. Nature Publishing Group; 2017.
15. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Vol. 26, European Respiratory Journal. 2005. p. 319–38.
16. Graham BL, Steenbruggen I, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, et al. Standardization of spirometry 2019 update an official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. Vol. 200, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. American Thoracic Society; 2019. p. E70–88.
17. Swigris J, Olson AL, Brown K. Understanding and optimizing health-related quality of life and physical functional capacity in idiopathic pulmonary fibrosis. *Patient Relat Outcome Meas.* 2016 May;29.
18. du Bois RM, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Leff JA, Noble PW, et al. 6-minute walk distance is an independent predictor of mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *European Respiratory Journal.* 2014 May 1;43(5):1421–9.
19. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European respiratory society/American thoracic society technical standard: Field walking tests in chronic respiratory disease. *European Respiratory Journal.* 2014 Dec 1;44(6):1428–46.
20. Britto RR, Probst VS, Dornelas De Andrade AF, Samora GAR, Hernandez NA, Marinho PEM, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther.* 2013 Nov;17(6):556–63.
21. Zuniga Dourado V. Equações de Referência para o Teste de Caminhada de Seis Minutos em Indivíduos Saudáveis. 2011.
22. Stewart M. The Medical Outcomes Study 36-item short-form health survey (SF-36). *Australian Journal of Physiotherapy.* 2007 Jan 1.
23. Ciconelli RM. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol.* 1999;39:143–50.
24. Martinez TY, Pereira CAC, Santos ML dos, Guimarães SM, Martinez JAB, Ciconelli RM. Evaluation of the short-form 36-item questionnaire to measure health-related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest.* 2000;117(6):1627–32.
25. Üstün T, Chatterji S, Rehm J, Saxena S, Bickenbach J. Disability and culture: universalism and diversity. Vol. 1. Hogrefe & Huber Pub; 2001.
26. Graham BL, Steenbruggen I, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, et al. Standardization of spirometry 2019 update an official American Thoracic Society

and European Respiratory Society technical statement. Vol. 200, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. American Thoracic Society; 2019. p. E70–88.

27. Alberto C, Pereira C, Sato T, Rodrigues SC. Artigo Original Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca* New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. Vol. 33, J Bras Pneumol. 2007.
28. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2002 May 15;1. Available from: www.atsjournals.org.
29. Celli B, Tetzl K, Criner G, Polkey MI, Sciruba F, Casaburi R, et al. The 6-minute-walk distance test as a chronic obstructive pulmonary disease stratification tool insights from the COPD biomarker qualification consortium. Am J Respir Crit Care Med. 2016 Dec 15;194(12):1483–93.
30. [OMS] Organização Mundial da Saúde. CIF: Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde [Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde para a Família de Classificações Internacionais. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo; 2003.
31. Raghu G, Amatto VC, Behr J, Stowasser S. Comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis patients: A systematic literature review. In: European Respiratory Journal. European Respiratory Society; 2015. p. 1113–30.
32. Guo X, Sunil C, Qian G. Obesity and the Development of Lung Fibrosis. Vol. 12, Frontiers in Pharmacology. Frontiers Media S.A.; 2022.
33. Mancuzo EV, Soares MR, Pereira CA de C. Six-minute walk distance and survival time in patients with idiopathic pulmonary fibrosis in Brazil. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2018 Jul 1;44(4):267–72.
34. Kohli P, Pinto-Plata V, Divo M, Malhotra A, Harris RS, Lazaar A, et al. Functional capacity, health status, and inflammatory biomarker profile in a cohort of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 35, Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention. Lippincott Williams and Wilkins; 2015. p. 348–55.
35. Witt S, Krauss E, Barbero MAN, Müller V, Bonniaud P, Vancheri C, et al. Psychometric properties and minimal important differences of SF-36 in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Respir Res. 2019 Mar 1;20(1).