

COMPARAÇÃO ENTRE EQUAÇÕES DE REFERÊNCIA PARA A PREDIÇÃO DA DISTÂNCIA PERCORRIDA NO TESTE DE CAMINHADA DOS SEIS MINUTOS EM CRIANÇAS BRASILEIRAS COM FIBROSE CÍSTICA

Comparison between reference equations for prediction of the distance walked in the 6-minute walk test in brazilian children

RESUMO: Objetivo: Comparar as distâncias previstas do teste de caminhada dos seis minutos (TC6M) obtidas através de cinco equações de referência e verificar a correlação das mesmas com os valores absolutos. **Métodos:** Estudo transversal, descritivo, observacional com crianças com fibrose cística e idade entre 8 e 12 anos. O TC6M foi realizado de acordo com as normas da American Thoracic Society. Para a predição das distâncias a serem percorridas, utilizou-se as equações de Priesnitz, Ben Saad, Ulrich, Li e Geiger. A análise de variância de uma via com pós teste Dunnett foi utilizada para comparar as médias dos valores preditos por cada equação. A correlação entre a distância percorrida e as previstas pelas equações foi realizada através da análise de correlação de Pearson. **Resultados:** Participaram do estudo 24 crianças (50% do sexo masculino). A distância percorrida foi de $613,3 \pm 64,9$ m. De acordo com as equações, as crianças percorreram de $79,0 \pm 7,9\%$ a $101,4 \pm 9,1\%$. As equações de Priesnitz, Ulrich e Geiger foram semelhantes. As equações de Priesnitz e Geiger apresentaram melhor correlação entre a distância percorrida e a distância prevista ($r=0,8$, $p<0,05$). **Conclusão:** As distâncias previstas pelas equações de referência avaliadas neste estudo apresentam resultados diferentes e correlações diferentes com os valores absolutos, podendo super ou subestimar a capacidade funcional da criança. Desta forma, a escolha da equação de referência deve considerar as características demográficas dos pacientes avaliados.

Palavras-chave: Fibrose cística. Tolerância ao exercício. Valores de referência.

ABSTRACT: Objective: To compare the predicted distance of the six minutes walking test (6MWT) obtained by five reference equations and to evaluate the correlation of them with the absolute values obtained in the tests. **Methods:** Cross-sectional, descriptive, observational study with children with cystic fibrosis and aged between 8 and 12 years. 6MWT was performed according to the standards of the American Thoracic Society. For the prediction of the distances to be walked, the equations used were Priesnitz, Ben Saad, Ulrich, Li and Geiger. The analysis of variance with Dunnett post test was used to compare the average of the predicted values for each equation. The correlation between the distance and the predicted by the equations was performed by Pearson correlation analysis. **Results:** The study included 24 children (50% male). The walked distance in the 6MWT was $613,3 \pm 64,9$ m. According to the equations, the children ranged from $79,0\% \pm 7,9$ to $101,4 \pm 9,1\%$. The equations of Priesnitz, Ulrich and Geiger were similar. The equations of Priesnitz and Geiger showed better correlation between the walked distance and the predicted distance ($r = 0,8$, $p < 0,05$). **Conclusion:** Predicted distances obtained by the reference equations evaluated in this study present different results and different correlations with absolute values, which may super or underestimate the child's functional capacity. Therefore, the choice of the reference equation should consider the demographic characteristics of the patients evaluated.

Keywords: Cystic fibrosis. Exercise tolerance. Reference values.

Nelbe Nesi Santana¹
Christine Pereira Gonçalves²
Bruna de Souza Sixel²
Celia Regina Moutinho de Miranda
Chaves²
Ana Lucia Nunes Diniz³

1- Mestre em Saúde da Criança
Coordenadora do Ambulatório de Fisioterapia
Respiratória do Instituto Nacional de Saúde da
Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes
Figueira.

2- Doutora em Ciências
Docente do Programa de Pós-Graduação Stricto
Sensu do Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes
Figueira.

3-Mestre em Ciências
Coordenadora da Residência Multiprofissional do
Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da
Criança e do Adolescente Fernandes Figueira.

E-mail: nelbenesi@iff.fiocruz.br

Recebido em: 16/08/2018
Revisado em: 22/09/2018
Aceito em: 27/10/2018

INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é uma doença multissistêmica, de origem genética, causada pela disfunção da proteína reguladora da condutância transmembrana (CFTR), responsável pela regulação do transporte de sódio, cloro e água através das membranas de células epiteliais^{1,2}. Embora diversos órgãos e sistemas possam estar afetados, o comprometimento pulmonar é um dos principais causadores de morbidade e mortalidade relacionadas à doença³.

Em crianças com FC, a capacidade de exercício, a despeito dos avanços no tratamento, normalmente está limitada. O comprometimento na função pulmonar, força muscular periférica, estado nutricional e a incapacidade do sistema cardiorrespiratório em suprir a demanda metabólica aumentada durante o exercício, associados à inatividade física, justificam essa limitação⁴.

A capacidade funcional pode ser mensurada de diversas formas, desde um interrogatório simples ao paciente até uma avaliação complexa como a ergoespiometria⁵. Considerando a caminhada uma atividade cotidiana realizada diariamente pela maior parte dos indivíduos, Balke na década de 60 desenvolveu um teste simples para avaliar a capacidade funcional mensurando a distância caminhada em um determinado período de tempo⁵.

Nos dias atuais, o teste de caminhada dos 6 minutos (TC6M) desempenha um papel importante na avaliação da capacidade de exercício, resposta ao tratamento e prognóstico em uma grande variedade de doenças

respiratórias. Ele integra a resposta de todos os sistemas envolvidos durante o exercício, incluindo os sistemas pulmonar, cardiovascular, neuromuscular, metabólico e psicossomático⁶. A distância percorrida é o desfecho primário avaliado, somando-se à dispneia, fadiga, saturação de oxi-hemoglobina e frequência cardíaca. A curta distância percorrida está associada ao aumento do risco de hospitalização e mortalidade em pacientes com doenças respiratórias crônicas⁷.

Em muitos casos, a distância percorrida no TC6M é avaliada de forma longitudinal, considerando a progressão da doença ou resultado de tratamentos e intervenções propostas. Para a análise de um teste único, é necessária a comparação com equações de referência baseadas na população saudável. Fatores como sexo, idade, peso e altura influenciam nesse resultado⁶.

Considerando as diferenças demográficas, antropométricas e nutricionais presentes em cada etnia, a escolha da equação de referência a ser utilizada deve respeitar esses fatores, visto que uma predição inadequada pode gerar erros de interpretação dos resultados do TC6M, subestimando ou superestimando a capacidade funcional em pacientes com doenças crônicas⁸.

Existem muitas equações de referência para a predição do TC6M em adultos^{8,9}. Em crianças e adolescentes, essas equações são mais escassas¹⁰⁻¹⁴, sendo apenas uma elaborada a partir de crianças brasileiras saudáveis entre 6 e 12 anos¹⁰. O objetivo do presente estudo foi comparar as distâncias previstas do TC6M obtidas a partir de cinco

equações de referência e verificar a correlação das mesmas com os valores absolutos obtidos nos testes realizados em crianças com FC.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal, descritivo, observacional, tipo censo, cuja amostra foi composta pelos pacientes com FC acompanhados pelo setor de fisioterapia respiratória do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz (IFF/Fiocruz). Foram incluídos todos os pacientes com FC e idade entre 8 e 12 anos. Foram excluídos aqueles que necessitaram de internação relacionada à doença nos últimos 30 dias e aqueles com alguma disfunção que impossibilitasse a realização do TC6M ou outra patologia que pudesse interferir no resultado do teste. Os pacientes foram convidados a participar do estudo, receberam e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o Termo de Assentimento da Criança ou Adolescente (TALE).

O TC6M foi realizado seguindo as normas da *American Thoracic Society* (ATS)⁶ em um corredor de 30 metros demarcado a cada 3 metros e delimitado por 2 cones em suas extremidades. A criança foi instruída a caminhar o mais rápido possível durante os seis minutos e a cada minuto foi incentivada com frases pré-estabelecidas⁶. A frequência cardíaca, a saturação de oxigênio (SpO₂) e a escala de Borg¹⁵ foram mensuradas antes do início do teste, a cada minuto de caminhada e ao final do teste. A SpO₂ e a frequência cardíaca foram obtidas através de um oxímetro de pulso Nonin® modelo Onix 9500, posicionado no dedo

indicador da mão esquerda. A pressão arterial foi aferida através do esfigmomanômetro analógico com estetoscópio simples Premium® antes e após o término do teste. Todos os participantes já haviam realizado o TC6M previamente, não sendo necessária a realização de dois testes no mesmo dia de coleta para este estudo.

O peso corporal foi mensurado sem sapatos e com o mínimo de roupas em balança antropométrica digital Líder® LD1050 com graduação de 100g (peso máximo 180kg e mínimo 2kg) e a estatura em estadiômetro portátil Welmy® (até 2,20m e intervalos de 5 mm), com a posição da cabeça ajustada ao plano de Frankfurt. Estas medidas seguiram as normas técnicas do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN). O índice de massa corporal (IMC) foi calculado por meio da divisão do peso (expresso em kg) pela estatura (expressa em metros) ao quadrado.

A espirometria foi realizada de acordo com as normas estabelecidas pela ERS/ATS¹⁷. Foi utilizado nesse estudo o espirômetro Jaeger, MasterScope® (VIASYS Healthcare, Hoechberg, Alemanha).

Para a predição das distâncias a serem percorridas, foram utilizadas as equações de Priesnitz et al¹⁰, Ben Saad et al¹³, Ulrich et al¹¹, Li et al¹⁴ e Geiger et al¹². Estas equações foram derivadas de dados obtidos de crianças brasileiras, africanas suíças, chinesas e austríacas respectivamente.

Para analisar a normalidade dos dados, foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis foram apresentadas através de média $\pm$ desvio padrão. A comparação dos dados entre meninos e meninas foi realizada pelo teste

foi não pareado. Para verificar a correlação entre a distância percorrida e as previstas pelas fórmulas, foi utilizada a análise de correlação de Pearson. A comparação das médias dos valores previstos por cada fórmula e da porcentagem do valor obtido pelo paciente foi feita pela análise de variância de uma via com pós teste Dunnet, utilizando como grupo controle a distância calculada pela fórmula de Priesnitz et al¹⁰, uma vez que esta foi obtida com crianças e adolescentes brasileiros. Para um valor de $p < 0,05$, a diferença foi considerada estatisticamente significativa.

O projeto foi submetido e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do IFF/Fiocruz, sob o número CAAE 52272115.0.0000.5269.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 24 crianças (50% do sexo masculino) com idade média de $10,3 \pm 1,6$ anos. A distância percorrida no TC6M

foi de $613,3 \pm 64,9$ m. Os meninos percorreram durante os seis minutos do teste, em média, 62,1m a mais que as meninas. A média do volume expiratório forçado durante o primeiro segundo (VEF1) foi de $84,7 \pm 15,8\%$. (Tabela 01).

Calculando-se os valores previstos a serem percorridos pelos participantes pelas cinco equações escolhidas, observa-se que os valores variaram entre $604,3 \pm 29,8$ m e $780,0 \pm 81,0$ m. Assim, as crianças percorreram de $79,0 \pm 7,9\%$ a $101,4 \pm 9,1\%$, do valor previsto, dependendo da equação utilizada (Tabela 02).

Pode-se observar que o valor previsto calculado pela equação de Priesnitz et al¹⁰, Ulrich et al¹¹ e Geiger et al¹² são, de certa forma semelhantes, enquanto os valores calculados pelas equações de Ben Saad et al¹³ e Li et al¹⁴ são maiores se comparados com o da equação de Priesnitz et al¹⁰ ($p < 0,05$).

Tabela 01. Características gerais da amostra.^a

Variável	Todos	Meninos	Meninas	p -valor
N^b	24	12 (50%)	12 (50%)	N
Idade (anos)	$10,3 \pm 1,6$	$10,7 \pm 1,4$	$9,8 \pm 1,7$	S
Estatura (cm)	$137,7 \pm 11,2$	$142,1 \pm 9,3$	$133,4 \pm 11,6$	S
Peso (kg)	$31,4 \pm 7,6$	$34,1 \pm 5,8$	$28,8 \pm 8,5$	S
IMC (kg/m²)	$16,3 \pm 2,1$	$16,8 \pm 1,9$	$15,8 \pm 2,2$	S
VEF₁%	$84,7 \pm 15,8$	$85,3 \pm 13,6$	$84,1 \pm 18,3$	S
CVF%	$93,1 \pm 4,1$	$92,6 \pm 12,4$	$93,7 \pm 16,1$	S
VEF₁/CVF%	$84,8 \pm 9,0$	$88,3 \pm 7,5$	$81,3 \pm 9,2$	S
Distância percorrida (m)	$613,3 \pm 64,9$	$644,3 \pm 39,7$	$582,2 \pm 7,5$	0,015

^aValores expressos em média $\pm$ desvio padrão, exceto onde indicado. ^bValores expressos como n (%). NS: $p > 0,05$.

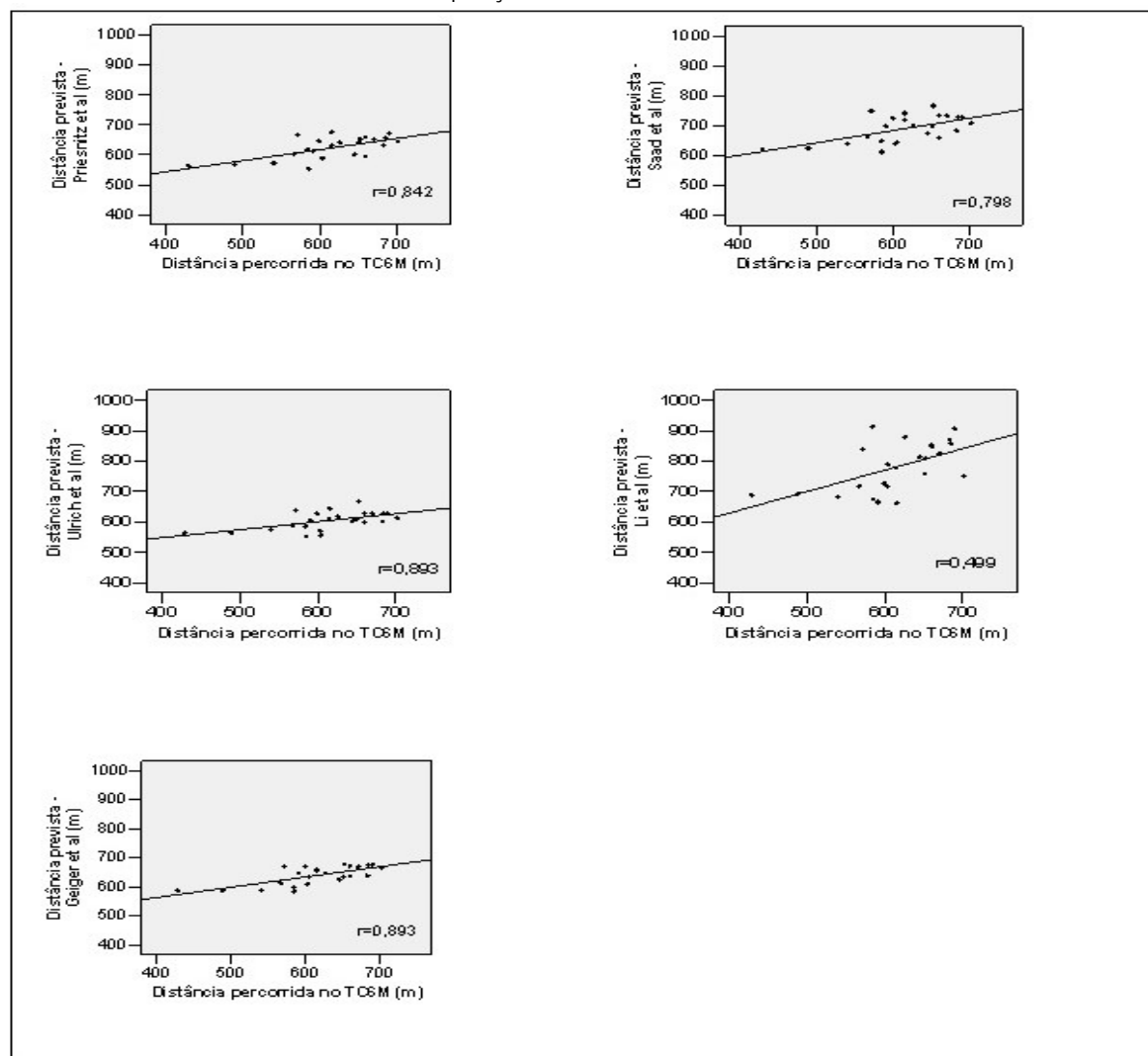
Tabela 02. Valores previstos pelas diferentes fórmulas e % do valor alcançado. ^a

	Valor previsto	% previsto
Priesnitz et al	622,5±37,0*	98,6±8,5*
Ben Saad et al	690,0±45,4	88,9±7,8
Ulrich et al	604,3±29,8	101,4±9,1
Li et al	780,0±81,0	79,0±7,9
Geiger et al	638,6±32,6	95,9±7,8

^aValores expressos em média ± desvio padrão. *P<0,05 quando comparado com Saad et al e Li et al.

Na análise de correlação, em geral, as equações apresentam correlação de moderada a boa entre a distância percorrida e a distância prevista. Entretanto, as equações de Priesnitz et al¹⁰, de Geiger et al¹² e Ulrich et al¹¹ foram as que apresentaram melhor correlação ($r=0,8$, $p<0,05$, figura 1).

Apesar da boa correlação, os valores previstos a serem percorridos variaram muito, de 79,0 a 101,4%. Valores tão diferentes podem comprometer a interpretação do resultado do TC6M, o que demonstra a importância da escolha da equação de referência ao se analisar os dados de cada indivíduo.

Figura 1. Gráfico de dispersão entre a distância percorrida no TC6M e a distância prevista pela cinco equações analisadas no estudo

TC6M: teste de caminhada dos 6 minutos. $p<0,05$

DISCUSSÃO

O TC6M é uma importante ferramenta utilizada para a avaliação da capacidade funcional de crianças e adolescentes com distúrbios ventilatórios, como na FC¹⁷. Seu principal desfecho é a distância percorrida. O TC6M pode ser interpretado de forma longitudinal, onde dois ou mais testes do mesmo paciente são comparados entre si, ou de forma transversal, onde um único teste é avaliado. Para uma avaliação transversal, se torna necessária a interpretação da distância percorrida pelo paciente, utilizando valores previstos por equações de referência. No entanto, há poucos relatos na literatura de equações de referência para o cálculo da distância percorrida em crianças e adolescentes. Entre outros fatores, variáveis como a idade, o peso, a estatura e a diferença da frequência cardíaca antes e após o teste podem influenciar a distância percorrida em crianças e adolescentes saudáveis^{10,14,18}.

Todas as cinco equações utilizadas neste estudo foram desenvolvidas a partir da análise de regressão de variáveis que possam interferir na distância percorrida durante o teste. Foi observado que o valor previsto calculado pela equação de Priesnitz et al¹⁰, Ulrich et al¹¹ e Geiger et al¹² são semelhantes entre si. Para Priesnitz et al¹⁰, cuja equação foi derivada de crianças brasileiras, as variáveis preditoras da distância a ser percorrida foram a idade, a estatura, o peso e a diferença nos valores de frequência cardíaca entre o repouso e o fim do teste. Para a população de Ulrich et al¹¹, cuja amostra foi composta por crianças e adolescentes suíços, somente variáveis antropométricas (peso e estatura) foram

consideradas preditoras da distância a ser percorrida. Para Geiger et al¹² que avaliaram crianças austríacas, além do peso e da estatura, o gênero também foi considerado como variável com valor preditivo da distância percorrida no TC6M.

A semelhança entre os resultados destas três equações nos remete à questão étnica, já que Ulrich et al¹¹ desenvolveram sua equação a partir de crianças suíças, Geiger et al¹², de crianças austríacas e Priesnitz et al¹⁰ elaboraram sua equação a partir de dados de crianças brasileiras da região sul do país, onde há um predomínio da população caucasiana.

As outras duas equações avaliadas neste estudo, de Ben Saad et al¹³ e de Li et al¹⁴, também levam em consideração para o cálculo do valor previsto, variáveis como estatura, idade, peso e gênero. Entretanto, os valores encontrados para a amostra avaliada foram distintos daqueles calculados pela equação brasileira, o que pode ser justificado pela diferença entre as características demográficas e socioeconômicas das populações avaliadas, já que Ben Saad et al¹³ estudaram crianças africanas e os dados de Li et al¹⁴ foram obtidos a partir de crianças chinesas.

Vandoni et al¹⁹ também realizaram um estudo de comparação entre equações de referência para o TC6M, porém em crianças italianas saudáveis. Em seus resultados, os autores também evidenciaram que equações baseadas em populações de etnias e regiões diferentes podem alterar o valor predito da distância caminhada no teste o que corrobora o resultado do presente estudo¹⁹.

Em contrapartida, em um estudo onde participaram adultos brasileiros com doença pulmonar obstrutiva crônica, Machado et al²⁰ compararam sete equações de referência, sendo cinco de origem brasileira. Os autores concluíram que, mesmo em equações de referência obtidas no mesmo país, pode haver discrepância nos valores preditos²⁰.

A tolerância ao exercício em pacientes com FC é influenciada por fatores como função pulmonar, estado nutricional, colonização bacteriana e aderência ao tratamento²¹⁻²³. Cunha et al¹⁷ observaram que crianças com FC que apresentam maior gravidade e pior estado nutricional percorrem menor distância no TC6M. A amostra do nosso estudo foi composta por crianças com FC sem distúrbio ventilatório na espirometria, já que a média do VEF1 foi de $84,7 \pm 15,8\%$. Em média, estas crianças percorreram $613,3 \pm 64,9\text{m}$ durante o TC6M, o que representa $98,6 \pm 8,5\%$ do valor previsto pela equação de Priesnitz et al¹⁰, ou seja, ainda apresentam capacidade funcional preservada. Se esta distância fosse comparada ao valor previsto por Li et al¹⁴ ou Ben Saad et al¹³, a distância percorrida seria de 79 a 88% do valor previsto, o que poderia significar algum prejuízo na capacidade funcional, gerado não por uma limitação ao exercício, mas pela equação de referência utilizada de forma inadequada.

Segundo Cacau et al²⁴, os valores de referência para o TC6M em crianças e adolescentes podem variar de estudo para estudo em diferentes países. Portanto, os países que ainda não desenvolveram estas equações, deveriam desenvolver mais estudos com esta finalidade, visto que conhecer o valor predito da distância percorrida no teste por estas

crianças e adolescentes, pode ajudar a equipe de saúde e os pesquisadores a interpretar mais precisamente os resultados do TC6M²⁴.

O pequeno tamanho amostral pode ser considerado uma limitação deste estudo, visto que a doença é rara, além da reduzida quantidade de equações de referência para o TC6M nesta faixa etária.

CONCLUSÃO

As distâncias previstas pelas equações de referência avaliadas neste estudo apresentam resultados diferentes e correlações diferentes com os valores absolutos, podendo super ou subestimar a capacidade funcional da criança. As equações com valores semelhantes eram baseadas na população caucasiana, tendo a etnia como variável em comum. Logo, conclui-se que a equação de predição deve ser baseada na etnia da população estudada, considerando as características demográficas e socioeconômicas regionais para que os resultados do teste não sejam super ou subestimados, avaliando erroneamente a capacidade funcional do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Maiz L. Normativa del diagnóstico y el tratamiento de la afección respiratoria en la fibrosis quística. Arch Bronconeumol. 2001; p. 316-24.
2. Pinto IC, Silva CP, Britto MC. Perfil nutricional, clínico e socioeconômico de pacientes com fibrose cística atendidos em um centro de referência no nordeste do Brasil. J Pneumol. 2009; p. 137-43.
3. Martiniano SL, Hoppe JE, Sagel SD, Zamanick ET. Advances in diagnosis and treatment of cystic fibrosis. Advances in Pediatrics 2014;61 (1):225-43.
4. Wilkes DL, Schneiderman JE, Nguyen T, Heale L, Moola F, Ratjen F, et al. Exercise and physical

activity in children with cystic fibrosis. *Paediatric Respiratory Reviews* 2009;10:105-9.

5. Balke B, A simple field teste for the assessment of physical fitness. *CARI Report* 1963;63:18.

6. ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:111-7.

7. Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, Hernandez NA, Mitchell KE, Hill CJ, et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J* 2014;44:1447-78

8. Dourado VZ. Equações de Referência para o Teste de Caminhada de Seis Minutos em Indivíduos Saudáveis. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96:e128-38.

9. Adrianopoulos V, Holland AE, Singh SJ, Franssen FME, Pennings H, Michels AJ, Smeenk FWJM, Vogiatzis I, Wouters EFM, Spruit MA. Six-minute walk distance in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Which reference equations should we use? *Chron Respir Dis*. 2015 May;12(2):111-9

10. Priesnitz CV, Rodrigues GH, Stumpf Cda S, Viapiana G, Cabral CP, Stein RT, Marostica PJ, Donadio MV. Reference values for the 6-min walk test in healthy children aged 6-12 years. *Pediatr Pulmonol*. 2009 Dec;44(12):1174-9.

11. Ulrich S, Hildenbrand FF, Treder U, Fischler M, Keusch M, Speich R, Fasnacht M. Reference values for the 6-minute walk test in healthy children and adolescents in Switzerland. *BMC Pulm Med*. 2013; 13: 49.

12. Geiger R, Strasak A, Treml B, Gasser K, Kleinsasser A, Fischer V, Geiger H, Loeckinger A, Stein JI. Six-minute walk test in children and adolescents. *J Pediatr*. 2007 Apr;150(4):395-9, 399.e1-2.

13. Ben Saad H, Prefaut C, Missaoui R, Mohamed IH, Tabka Z, Hayot M. Reference equation for 6-min walk distance in healthy North African children 6-16 years old. *Pediatr Pulmonol*. 2009 Apr;44(4):316-24.

14. Li AM, Yin J, Au JT, So HK, Tsang T, Wong E, Fok TF, Ng PC. Standard reference for the six-minute-walk test in healthy children aged 7 to 16 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Jul 15;176(2):174-80. Epub 2007 Apr 26.

15. Simon S, Alison J, Dwyer G, Follett J. Validation of a perceived exertion scale for young children. *Australian Physiotherapy Association-National Paediatric Conference Abstract*; 2003. Perth, W.A.

16. Pelegriño R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005 Nov;26(5):948-68. 2005 Nov: p. 948-68.

17. Cunha MT, Rozov T, de Oliveira RC, Jardim JR. Six-Minute Walk Test in Children and Adolescents With Cystic Fibrosis. *Pediatric Pulmonology* 2006;41:618-622.

18. Lammers AE, Hislop AA, Flynn Y, Haworth SG. The 6-minute walk test: normal values for children of 4-11 years of age. *Arch Dis Child*. 2008 Jun;93(6):464-8.

19. Vandoni M, Correale L, Puci MV, et al. Six minute walk distance and reference values in healthy Italian children: a cross-sectional study. *PLoS ONE*. 2018;13(10)e0205792.

20. Machado FVC, Bisca GW, Morita AA, Rodrigues A et al. Agreement of different reference equations to classify patients with COPD as having reduced or preserved 6MWD. *Pulmonol*. 2018;24(1):16-22.

21. Boucher GP, Lands LC, Hay JA, Hornby L. Activity levels and the relationship to lung function and nutritional status in children with cystic fibrosis. *Am J Phys Med Rehabil*. 1997 Jul-Aug;76(4):311-5.

22. Pike SE, Prasad SA, Balfour-Lynn IM. Effect of intravenous antibiotics on exercise tolerance (3-min step test)) in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2001 Jul;32(1):38-43.

23. Bradley J, McAlister O, Elborn S. Pulmonary function, inflammation, exercise capacity and quality of life in cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 2001 Apr;17(4):712-5.

24. Cacau LAP, Santana-Filho VJ, Maynard LG et al. Reference values for the six-minute walk test in healthy children and adolescents: a systematic review. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2016;31(5):381-8.