

Perfil dos pacientes com DPOC que melhoram a capacidade de exercício após treinamento

Profile of patients with COPD who improve exercise capacity after training

Gabriela de Andrade e Nobrega¹; Gianna Waldrich Bisca²; Andrea Akemi Morita³; Igor Lopes de Brito³; Débora Rafaelli de Carvalho⁴; Josiane Marques Felcar⁵; Nidia Aparecida Hernandez⁶; Fabio Pitta⁷; Vanessa Suziane Probst⁸

¹Fisioterapeuta – Universidade Estadual de Londrina – UEL, Colaboradora no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar – LFIP, Universidade Estadual de Londrina – UEL, Londrina, PR – Brasil.

²Doutoranda em Ciências da Reabilitação do Programa Associado – Universidade Estadual de Londrina – UEL/Universidade Norte do Paraná – Unopar, Pesquisadora no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar – LFIP, Universidade Estadual de Londrina – UEL, Londrina, PR – Brasil.

³Mestrando em Ciências da Reabilitação do Programa Associado – Universidade Estadual de Londrina – UEL/Universidade Norte do Paraná – Unopar, Pesquisadores no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar – LFIP, Universidade Estadual de Londrina – UEL, Londrina, PR – Brasil.

⁴Doutoranda em Ciências da Reabilitação do Programa Associado – Universidade Estadual de Londrina – UEL/Universidade Norte do Paraná – Unopar, Pesquisadora no Centro de Pesquisa em Ciências da Saúde – CPCS, Universidade Norte do Paraná – Unopar, Londrina, PR – Brasil.

⁵Doutora em Ciências da Saúde – Universidade Estadual de Londrina – UEL, Docente do curso de Fisioterapia – Universidade Norte

do Paraná – Unopar e Universidade Estadual de Londrina – UEL, Pesquisadora – Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar – LFIP, Universidade Estadual de Londrina – UEL e Centro de Pesquisa em Ciências da Saúde – CPCS, Universidade Norte do Paraná – Unopar, Londrina, PR – Brasil.

⁶Doutora em Ciências da Saúde – Universidade Estadual de Londrina – UEL, Docente do Departamento de Fisioterapia – Universidade Estadual de Londrina – UEL e Programa de Doutorado e Mestrado em Ciências da Reabilitação Associado Universidade Estadual de Londrina – UEL/Universidade Norte do Paraná – Unopar e Pesquisadora no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar – LFIP, da Universidade Estadual de Londrina – UEL.

⁷Doutor em Ciências da Reabilitação e Fisioterapia – Katholieke Universiteit Leuven, Bélgica, Docente do Departamento de Fisioterapia – Universidade Estadual de Londrina – UEL, Docente do Programa de Doutorado e Mestrado em Ciências da Reabilitação, Associado Universidade Estadual de Londrina – UEL/Universidade Norte do Paraná – Unopar, e Coordenador no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar – LFIP, Universidade Estadual de Londrina – UEL, Londrina, PR – Brasil.

⁸Doutora em Ciências da Reabilitação e Fisioterapia – Katholieke Universiteit Leuven, Bélgica, Docente do Departamento de Fisioterapia – Universidade Estadual de Londrina – UEL e do curso de Fisioterapia – Universidade Norte do Paraná – Unopar, Docente e Coordenadora do Programa de Doutorado e Mestrado em Ciências da Reabilitação Associado Universidade Estadual de Londrina – UEL/Universidade Norte do Paraná – Unopar, Pesquisadora no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar – LFIP e no Centro de Pesquisa em Ciências da Saúde – CPCS, – Universidade Norte do Paraná – Unopar, Londrina, PR – Brasil.

Endereço para correspondência
Vanessa Suziane Probst
Av. Robert Koch, 60
86038-350 – Londrina – PR [Brasil]
vanessaprost@uol.com.br

Resumo

Introdução: Fatores associados à melhora na *incremental shuttle walking test* (ISWT), em pacientes com DPOC não estão claros. **Objetivo:** Identificar o perfil dos pacientes com melhor desempenho no ISWT após treinamento físico. **Métodos:** Quarenta e dois pacientes com DPOC foram separados em dois grupos: melhora (GM) no ISWT (≥ 20 metros) e não melhora (GNM). Foram avaliados: espirometria, ISWT, teste da caminhada de seis minutos (TC6min), sensação de dispneia, dados antropométricos e de gravidade da doença. **Resultados:** Após treinamento, houve melhora na distância do ISWT ($P=0,03$). O GM apresentou pior desempenho no ISWT ($P<0,0001$) e maior sensação de dispneia ($P=0,04$) antes do treinamento. Os integrantes do GM e do GNM não apresentaram diferenças em relação aos dados antropométricos, bem como de gravidade da doença. **Conclusões:** Pacientes com mais sintomas e pior desempenho no ISWT inicial parecem ser os que mais melhoram sua capacidade máxima de exercício após treinamento físico.

Descritores: Doença pulmonar obstrutiva crônica; Esforço físico; Exercício.

Abstract

Introduction: Factors associated with improvement in the incremental shuttle walking test (ISWT), in COPD patients, are not clear. **Objective:** To identify the profile of patients with better performance in the ISWT after physical training. **Methods:** Forty-two patients with COPD were separated into two groups: improvement (IG) in the ISWT (≥ 20 meters), and no improvement (NIG). Spirometry, ISWT, six-minute walk test (6MWT), sensations of dyspnea, anthropometric data and disease severity were evaluated. **Results:** After training, there was an improvement in the ISWT ($P = 0.03$). Patients from the IG showed poorer performance in the ISWT ($P < 0.0001$) and greater sensation of dyspnea ($P = 0.04$) before training. Participants in the IG and NIG did not show any differences in anthropometric data and disease severity. **Conclusions:** Patients with more symptoms and poorer performance on the initial ISWT seem to be the ones who improve more after physical training.

Key words: Exercise; Physical exertion; Pulmonary disease, chronic obstructive.

Introdução

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é caracterizada, segundo a Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), por uma “obstrução persistente ao fluxo aéreo, usualmente progressiva”¹. O grau de obstrução das vias aéreas é utilizado como marcador de gravidade da doença; porém, é incapaz de refletir as manifestações extrapulmonares, como o descondicionamento físico, a disfunção muscular periférica e as anormalidades na composição corporal². Por isso, a avaliação da capacidade de exercício desses pacientes é essencial em pesquisas e na prática clínica.

A avaliação da capacidade de exercício pode ser realizada por meio de testes de campo, como o teste da caminhada de seis minutos (TC6 min), o teste de *endurance* em cicloergômetro (TEC) e o *incremental shuttle walking test* (ISWT). O TC6 min e o TEC têm como objetivo avaliar a capacidade funcional de exercício nos indivíduos que os realizam. Comparações diretas das demandas fisiológicas do TC6 min e do teste cardiopulmonar de esforço (CPET) mostram que, embora as medidas de desempenho máximo de exercício sejam similares entre ambos, o TC6 min tem requisitos ventilatórios substancialmente inferiores, o que pode contribuir para a tolerância aos testes de exercício em indivíduos com doença respiratória crônica. O ISWT, comumente utilizado em pacientes com DPOC, é capaz de avaliar a capacidade máxima de exercício de forma simples e por um baixo custo³⁻⁴. Uma vez que é um teste incremental, apresenta forte relação com o CPET. A literatura mostra que o VO_2 máximo, o VO_2 máximo estimado, o pico de trabalho e a distância mensurada no ISWT apresentam correlação moderada a forte com a mensuração do desempenho máximo de exercício no CPET, sem diferenças na mensuração do VO_2 entre os testes⁵.

Além de avaliar a capacidade de exercício, o ISWT tem sido utilizado na DPOC como preditor de mortalidade e do risco de exacerbações agudas da doença⁶, bem como para avaliar

a resposta aos programas de treinamento físico, os quais são recomendados no tratamento da DPOC, com resultados positivos na capacidade de exercício e na qualidade de vida^{7,8}. Entretanto, ainda não estão claros quais fatores se relacionam à melhora ou à piora no ISWT posterior ao treinamento físico. Desta forma, o objetivo, neste estudo, foi identificar o perfil dos pacientes que apresentam melhor desempenho no ISWT após um programa de treinamento físico de alta intensidade.

Métodos

Trata-se de um estudo com delineamento longitudinal, com uma amostra de conveniência, para a qual foram recrutados indivíduos com diagnóstico de DPOC segundo os critérios da GOLD¹, sem doenças e/ou comorbidades que pudessem influenciar na realização dos testes, sem exacerbações nos últimos três meses e sem ter participado de qualquer programa de treinamento físico no último ano. Os indivíduos incapazes de realizar os testes propostos foram excluídos. O estudo foi desenvolvido em conformidade com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos na Universidade Estadual de Londrina (173/2012) e um termo de consentimento livre e esclarecido informando os aspectos éticos e legais da pesquisa foi assinado por todos os participantes.

Todos os indivíduos foram submetidos a avaliações antes e após um protocolo de treinamento físico. Para a análise da função pulmonar, foi realizada a espirometria de acordo com as diretrizes internacionais⁹ e com valores de referência propostos para a população brasileira¹⁰.

Para avaliação da capacidade máxima de exercício, foram aplicados dois ISWT, no qual o participante deveria percorrer um corredor de dez metros respeitando a velocidade ditada por um sinal sonoro. A velocidade inicial era de 0,5 m/s e aumentava a cada minuto, após um sinal triplo. Conforme a necessidade, o sujeito deve-

ria aumentar a velocidade da marcha, bem como correr, a fim de acompanhar os sinais emitidos, seguindo o protocolo de Singh et al.³. O melhor teste, isto é, aquele com a maior distância percorrida, foi considerado para a análise. Para a avaliação da capacidade funcional de exercício, foi aplicado o teste da caminhada de 6 minutos (TC6 min), de acordo com as diretrizes internacionais⁵, utilizando valores de referência descrito por Troosters et al.¹¹.

A bioimpedância elétrica foi realizada a fim de avaliar a composição corporal e para isso, foi utilizado um bioimpedanciômetro (Biodynamics, EUA) e a fórmula proposta por Kyle et al.¹², específica para indivíduos com doença respiratória crônica.

Para avaliar a sensação de dispneia, foi aplicada a escala medical research council (MRC)¹³.

O programa de treinamento físico de alta intensidade incluiu exercícios de força para membros superiores e inferiores e exercícios de *endurance* para membros inferiores, realizados em esteira e em cicloergômetro. As sessões apresentavam duração de uma hora, eram realizadas três vezes na semana, por 12 semanas. A intensidade inicial de treinamento para o cicloergômetro foi fixada em 60% da carga máxima inicial, obtida pela fórmula de Cavalheri et al.¹⁴, e para caminhada na esteira, de 75% da velocidade de caminhada média durante o TC6min inicial. No treinamento de força, os pacientes realizaram três séries de oito repetições com a carga inicial determinada como 70% do teste de uma repetição máxima (1RM). A intensidade de treino era aumentada semanalmente, por meio da verificação dos sintomas de dispneia e fadiga em membros inferiores. Sintomas entre quatro e seis na escala de Borg modificada eram considerados como alvo⁸.

Foi adotada a mudança na distância percorrida no ISWT (20 metros), obtida a partir da mediana de mudança do grupo entre pré- e pós-treinamento no ISWT, para determinar o valor mínimo que fosse considerado alguma melhora na *performance* do teste. Os 42 pacientes inclu-

ídos foram então separados em dois grupos, a saber: grupo melhora (GM) no ISWT (que apresentou o aumento mínimo de 20 metros no ISWT após o treinamento físico) e grupo não melhora (GNM) (aumento inferior a 20 metros, nenhuma mudança ou diminuição da distância no ISWT após o treinamento físico).

Foi realizada, ainda, uma subanálise, que considerou como melhora no ISWT a *minimal important difference* (MID). A MID de 47,5 metros foi previamente determinada na literatura por Singh et al.¹⁵. Neste caso, foram selecionados, dos pacientes incluídos na amostra inicial, aqueles que tivessem atingido este critério (GM-MID). Na sequência, escolheram-se outros indivíduos, que não atingiram a MID (GNM-MID), pareados ao GM quanto à idade, gênero e grau de obstrução.

A análise estatística foi realizada pelo *software* GraphPadPrism 6.0, e a distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. As comparações entre os grupos foram feitas pelos testes “t” de Student não pareado ou Mann-Whitney. Foi utilizado o teste de Qui-quadrado para análise de variáveis categóricas. O poder da amostra foi calculado por meio do programa Power & Sample Size Calculation. Foi utilizada a média do delta da distância percorrida no ISWT entre os grupos GM e GNM com valor de 130,7 metros, desvio-padrão de 91,45 metros e α de 0,05, o que resultou no poder de 0,99 para amostras independentes. A significância estatística foi estabelecida como $P < 0,05$.

Resultados

Quarenta e dois indivíduos concluíram o programa de treinamento físico de alta intensidade e suas características basais foram descritas na Tabela 1. Não foram encontradas diferenças nas características antropométricas do GM e GNM ($P > 0,11$ para todos).

Após o programa de treinamento físico, houve um aumento na distância percorrida no ISWT (Pré: 380[305;585]m vs Pós: 425[345;600]m,

Tabela 1: Características basais dos pacientes incluídos no estudo

Características	Geral	Grupo melhora (GM)	Grupo não melhora (GNM)	Valor de P
Gênero (H/M)	n=42	n=22	n=20	0,35
Gênero (H/M)	21/21	9/13	12/8	0,35
Idade (anos)	65±7	65±7	66±8	0,81
IMC (kg/m ²)	26±5	26±2	26±5	0,95
VEF ₁ (%previsto)	49±17	45±17	54±16	0,11
GOLD (I/II/III/IV)	1/20/13/8	0/11/5/6	1/9/8/2	

IMC= índice de massa corpórea; VEF₁= volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF= capacidade vital forçada; GOLD= classificação I= VEF₁>80% previsto, II = 80%<VEF₁>50%previsto, III= 50%<VEF₁>30%previsto, IV= VEF₁<30%previsto.

P=0,03). Quando distribuídos em GM e GNM, o GM apresentou menor distância percorrida no ISWT (Figura 1) e relatou maior sensação de dispnéia (Figura 2) na avaliação inicial, comparado ao GNM.

Quando considerada a MID de 47,5 metros para análise, o GM-MID foi composto por apenas 12 pacientes, e o GNM-MID por outros 12 indivíduos, que não atingiram o critério e que foram pareados ao GM-MID quanto ao gênero, idade e grau de obstrução. As características destes participantes estão descritas na Tabela 2.

Observou-se que pacientes que apresentaram uma mudança maior ou igual a 47,5 metros também obtiveram melhora mais acentuada no TC6 min (Figura 3), diferentemente dos outros 12 pacientes que não atingiram a MID do ISWT (Δ TC6 min GM-MID: 55±9m vs GNM-MID: 27±10m, P=0,04).

Discussão

Neste estudo, quando separados em GM e GNM, o GM caminhou menor distância no ISWT pré-tratamento, assim como apresentou maior sensação de dispnéia. Além disso, os pacientes que atingiram a MID do ISWT percor-

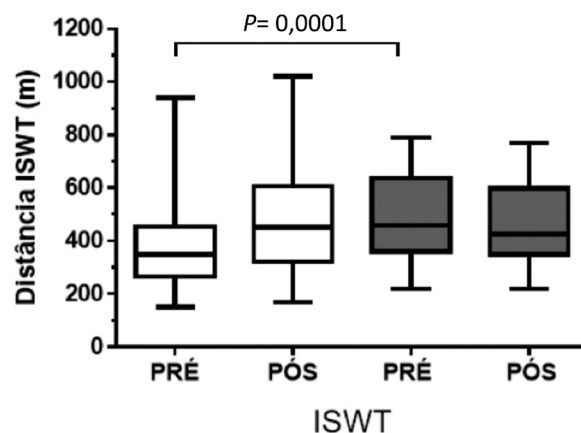


Figura 1: Distância percorrida no ISWT pré- e pós-treinamento físico no GM e no GNM. GM= grupo melhora (gráfico em branco); GNM= grupo não melhora (gráfico em cinza)

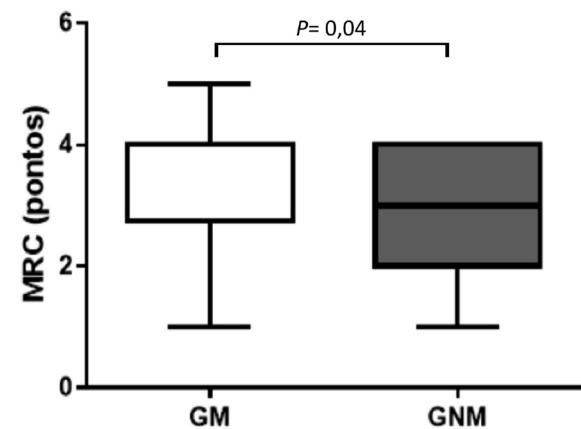


Figura 2: Comparação da pontuação na Escala MRC pré-treinamento entre o GM e o GNM. GM = grupo melhora; GNM= grupo não melhora

Tabela 2: Características basais dos pacientes incluídos na análise considerando a MID

Características	Grupo melhora (GM) n=12	Grupo não melhora (GNM) n=12	Valor de P
Gênero (H/M)	06/06	06/06	0,76
Idade (anos)	64±8	67±9	0,80
VEF1 (%previsto)	49±18	56±12	0,80
IMC (kg/m ²)	25±4	26±5	0,58

VEF₁= volume expiratório forçado no primeiro segundo; IMC= índice de massa corpórea.

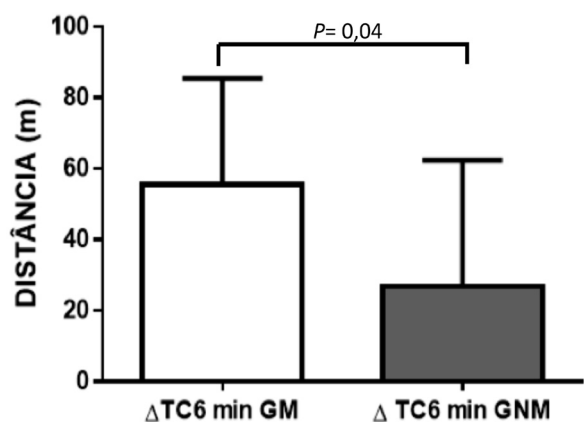


Figura 3: Mudança no TC6min após treinamento físico no GM e GNM, quando considerada como melhora a MID. GM= grupo melhora; GNM= grupo não melhora; MID: 47,5m

reram maiores distâncias no TC6 min. Portanto, esta pesquisa mostrou que sujeitos com DPOC apresentaram melhora na capacidade máxima e funcional de exercício após a realização de treinamento físico de alta intensidade.

Singh et al.¹⁵ também relataram que indivíduos com DPOC apresentam melhora na capacidade de exercício após treino físico. Porém, a descrição a respeito dos pacientes que melhoraram a capacidade de exercício não foi aprofundada no estudo anteriormente citado. Breyer et al.¹⁶ relataram que indivíduos com diagnóstico de DPOC que realizavam programas de treinamento físico durante três meses, quando comparados a um grupo controle, apresentaram melhorias significativas na capacidade de exercício e que estes ganhos foram mantidos pelo grupo por seis a nove meses após a intervenção inicial.

No atual estudo, identificou-se o fato de que indivíduos que apresentavam mais sintomas de dispneia, segundo a estala MRC, e pior desempenho no ISWT antes de serem submetidos à reabilitação foram aqueles que apresentaram melhora mais proeminente no ISWT após a intervenção. Já é descrito na literatura que pacientes mais sintomáticos e com pior capacidade de exercício se beneficiam mais de programas

de treinamento físico do que aqueles que apresentam menos sintomas e melhor capacidade de exercício. Holland et al.¹⁷ mostraram que pacientes que obtiveram melhora mais significativa no TC6 min, após treinamento físico, foram aqueles com pior desempenho no teste basal. Estudo prévio de Troosters et al.¹⁸ também demonstrou que pacientes portadores de DPOC com pior capacidade de exercício e menor força muscular respiratória, antes de serem submetidos ao programa de treinamento físico, apresentaram melhora mais acentuada nos testes de capacidade funcional e capacidade máxima de exercício, bem como na qualidade de vida após intervenção. Assim, estes indivíduos são considerados mais responsivos ao treinamento físico.

Em uma pesquisa, Singh et al.¹⁵ determinaram a *minimal important difference* (MID) do ISWT, após um programa de reabilitação pulmonar, ou seja, demonstraram o limiar de mudança acima do qual poderia haver um benefício significativo para o paciente. Os autores¹⁵ concluíram que pacientes que referiram uma discreta melhora no teste após a intervenção, caminharam, em média, 47,5 metros a mais do que antes de realizar o treinamento. Na pesquisa aqui apresentada, a maioria dos indivíduos não atingiu a MID e a mediana de melhora foi 20 metros. Resultados semelhantes foram descritos por Dyer et al.¹⁹, que embora tenham utilizado uma intervenção medicamentosa ao invés de treinamento físico, os pacientes com limitação crônica ao fluxo aéreo obtiveram uma melhora no desempenho do ISWT de apenas 13,2 metros, não atingindo também a MID proposta pela literatura.

Neste estudo, quando adotada como melhora a MID, foi possível identificar que os indivíduos que atingiram o critério proposto também tiveram melhor desempenho no teste da caminhada de seis minutos.

O TC6 min foi responsivo após a realização do treinamento físico e reprodutível²⁰ na população estudada, e o ISWT foi capaz de identificar as mesmas mudanças, ou seja, aqueles que melhoraram mais sua capacidade sub-

máxima também melhoraram sua capacidade máxima de exercício.

Destaca-se como limitação nesta investigação, o fato de a amostra ser de conveniência e consideravelmente pequena; porém, abrangeu pacientes com DPOC moderada a grave, comumente encontrados em programas de reabilitação pulmonar. Além disso, a maior parte dos avaliados não alcançou a MID proposta para o ISWT e isso talvez se deva às diferenças metodológicas entre os estudos, como, por exemplo, a duração e a intensidade dos programas de treinamento físico. Adicionalmente, o trabalho de Singh et al.¹⁵ foi o único que identificou a MID para o ISWT, e é possível que esse valor seja ainda muito alto. Outra limitação é o fato de o estudo poder apresentar uma baixa validade externa, uma vez que o valor adotado para ser considerado como melhora derivou da mediana da própria amostra, a qual não foi calculada de modo prévio. No entanto, análises estatísticas mostraram um alto poder para a atual pesquisa.

Este estudo mostrou, pela primeira vez, que, em um teste de campo, verificou-se que pacientes com DPOC com mais sintomas de dispnéia, previamente à realização de um treino físico de alta intensidade, melhoraram mais. A partir deste achado, é possível identificar de maneira mais fácil os pacientes que terão mais chances de se beneficiar com o treinamento físico de alta intensidade.

Conclusão

Apesar de os pacientes com DPOC não diferirem quanto à idade, ao IMC, ao gênero, à função pulmonar e à severidade da doença, aqueles que se mostraram mais sintomáticos e com pior desempenho no ISWT inicial parecem ser os que mais melhoram no teste, após um programa de treinamento físico de alta intensidade. Além disso, os que atingem o MID do ISWT também melhoram mais sua capacidade funcional de exercício.

Referências

1. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD: revised 2015. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [acesso em: 16 2015 jun 16]. Disponível em: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2015_Apr2.pdf
2. Decramer M, Janssens W, Miravitlles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2012;379:1341-51.
3. Singh SJ, Morgan MDL, Scott S, Walters D, Hardman A. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax*. 1992;47:1019-24.
4. Probst VS, Hernandez NA, Teixeira DC, Felcar JM, Mesquita RB, Gonçalves CG, et al. Reference values for the incremental shuttle walking test. *Respir Med*. 2006;106:243-8.
5. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An Official European Respiratory Society / American Thoracic Society Technical Standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014 Dec;44(6):1428-46.
6. Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, Hernandez NA, Mitchell KE, 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 Dec;44(6):1447-78.
7. Probst VS1, Kovelis D, Hernandez NA, Camillo CA, Cavalheri V, Pitta F. Effects of 2 exercise training programs on physical activity in daily life in patients with COPD. *Respir Care*. 2011 Nov;56(11):1799-807.
8. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallac R, Nici L, Rochester C, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188:e11-40.
9. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. ATS/ERS task force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26:319-38.
10. Pereira CAC, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2007;33:397-406.

11. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J*. 1999;14:270-4.
12. Kyle UG, Pichard C, Rochat T, Slosman DO, Fitting JW, Thiebaud D. New bioelectrical impedance formula for patients with respiratory insufficiency: comparison to dual-energy X-ray absorptiometry. *Eur Respir J*. 1998;12(4): 960-6.
13. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol*. 2008;34(12):1008-18.
14. Cavalheri V, Hernandez NA, Camillo CA, Probst VS, Ramos D, Pitta F. Estimation of maximal work rate based on the 6-minute walk test and fat-free mass in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91:1626-8.
15. Singh SJ, Jones PW, Evans R, Morgan MDL. Minimum clinically important improvement for the incremental shuttle walking test. *Thorax*. 2008;63;775-7.
16. Breyer MK, Breyer-Kohansal R, Funk GC, Dornhofer N, Spruit MA, Wouters EF, et al. Nordic walking improves daily physical activities in COPD: a randomised controlled trial. *Respir Res*. 2010;11:112.
17. Holland AE, Hill CJ, Rasekaba T, Lee A, Naughton MT, McDonald CF. Updating the minimal important difference for six-minute walk distance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91:221-5.
18. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Exercise training in COPD: how to distinguish responders from nonresponders. *J Cardiopulmonary Rehabil*. 2001;21:10-7.
19. Dyer CAE, Singh SJ, Stockley RA, Sinclair AJ, Hill SL. The incremental shuttle walking test in elderly people with chronic airflow limitation. *Thorax*. 2002;57:34-38.
20. Hernandez NA, Wouters EF, Meijer K, Annegarn J, Pitta F, Spruit MA. Reproducibility of 6-minute walking test in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2011 Aug;38(2):261-7.

