



Qual o melhor protocolo e ponto de corte no teste 4-metre gait speed para discriminar capacidade de exercício na DPOC?

Vanessa Yumi Kozu Tino¹ , Andrea Akemi Morita^{1,2} , Gianna Waldrich Bisca^{1,2} , Giovana Guzzi¹ , Felipe Vilaça Cavallari Machado¹ , Nidia Aparecida Hernandez¹ , Fabio Pitta¹ , Josiane Marques Felcar^{1,3}

1. Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar, Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina (PR) Brasil.
2. Departamento de Fisioterapia, Centro Universitário Filadélfia, Londrina (PR) Brasil.
3. Centro de Pesquisa em Ciências da Saúde, Universidade Pitágoras Unopar, Londrina (PR) Brasil.

Recebido: 12 julho 2019.

Aprovado: 17 outubro 2019.

Trabalho realizado no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar, Departamento de Fisioterapia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, Londrina (PR) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Verificar o poder discriminativo e o ponto de corte de diferentes protocolos do teste 4-metre gait speed (4MGS) para identificar capacidade de exercício preservada ou reduzida no teste de caminhada de 6 minutos (TC6min) em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC); comparar os protocolos do 4MGS; e comparar as características dos indivíduos de acordo com o melhor ponto de corte encontrado. **Métodos:** Foram avaliados 56 pacientes com DPOC. Todos os pacientes foram submetidos à avaliação das características antropométricas, função pulmonar (espirometria) e capacidade funcional de exercício (TC6min e 4 protocolos do 4MGS). No teste 4MGS, os pacientes foram instruídos a caminhar em velocidade usual e máxima em percursos de 4 metros (4MGS 4m – usual e máximo) e 8 metros (4MGS 8m – usual e máximo). **Resultados:** Somente o protocolo 4MGS 4m-máximo foi capaz de identificar capacidade de exercício preservada no TC6min (AUC=0,70) com correlação moderada entre os testes ($r=0,52$; $P<0,0001$). O ponto de corte encontrado no 4MGS 4m-máximo foi de 1,27 m/s. Os pacientes com capacidade de exercício preservada (4MGS 4m-máximo $\geq 1,27$ m/s) atingiram maior distância percorrida no TC6min em %predito (91 ± 2 vs 76 ± 3 ; $P<0,0001$). Nas outras comparações envolvendo gênero, IMC, VEF₁%pred e índice GOLD não ocorreram diferenças significantes entre os grupos. Além disso, a concordância de indivíduos classificados com capacidade de exercício preservada e reduzida no TC6min e no 4MGS 4m-máximo foi significativa ($P=0,008$). **Conclusão:** O teste 4MGS 4m-máximo pode ser utilizado para discriminar capacidade de exercício preservada em pacientes com DPOC, e se correlaciona com o TC6min.

Descritores: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; Medição de velocidade; Marcha.

INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é definida como “[...] uma doença comum, prevenível e tratável, caracterizada por sintomas respiratórios persistentes e limitação ao fluxo aéreo, devido a anormalidades das vias aéreas causadas por exposição significativa a partículas ou gases nocivos”⁽¹⁾. Além da obstrução ao fluxo aéreo, a DPOC pode ser caracterizada também pelo descondicionamento e inatividade física.^(2,3) A disfunção muscular esquelética é uma característica extrapulmonar da doença que está relacionada à diminuição da capacidade funcional de exercício e consequentemente à inatividade física. A inatividade física leva ao descondicionamento físico e é considerada um fator relacionado ao aumento do risco de exacerbações e de mortalidade precoce.⁽⁴⁻⁶⁾ Diante disso, a avaliação da capacidade de exercício em

pacientes com DPOC é necessária tanto para a área de pesquisa, quanto na prática clínica.⁽⁷⁾

A capacidade funcional de exercício pode ser avaliada por meio de testes de campo, como o teste de caminhada de 6 minutos (TC6min).⁽⁷⁾ O TC6min é um teste simples, seguro, de baixo custo, fácil aplicação e reprodutível,^(7,8) no qual o paciente é instruído a percorrer em 6 minutos a maior distância de caminhada que ele conseguir em um corredor plano de 30 metros.⁽⁸⁾ Com esse teste, é possível avaliar respostas globais e integradas dos diferentes sistemas envolvidos durante o exercício.⁽⁹⁾ Além disso, uma porcentagem do predito abaixo de 82% é um indicativo de uma capacidade de exercício reduzida nesses pacientes.⁽¹⁰⁾

Ainda que o TC6min seja considerado um teste prático e simples, ele exige espaço (e.g. um corredor de 30 metros), tempo (e.g. são necessários dois testes com intervalo

Endereço para correspondência:

Josiane Marques Felcar. Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar, Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual de Londrina, Av. Robert Koch, 60, Vila Operária, CEP 86038-350, Londrina, PR, Brasil.
Tel.: 55 43 3371-2477. E-mail: josianefelcar@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

de 30 minutos) e pessoas treinadas para a aplicação do teste.⁽⁷⁾ Dessa forma, testes alternativos, como o teste 4-metre gait speed (4MGS), têm sido utilizados em pacientes com DPOC para avaliar a capacidade funcional.⁽¹¹⁻¹⁴⁾ No 4MGS, o paciente deve percorrer uma distância de 4 metros na velocidade solicitada para a mensuração da velocidade de marcha. Estudos recentes têm mostrado haver associação entre a velocidade da marcha e a capacidade de exercício em pacientes com DPOC.^(14,15) O 4MGS é considerado um teste simples, confiável, que exige um espaço pequeno, é de baixo custo, fácil aplicação e rápido de executar.^(12-14,16,17)

Nesse teste, são utilizados diferentes protocolos, dentre eles os mais frequentes são o 4MGS-4metros e o 4MGS-8metros, em que o paciente é instruído a caminhar em sua velocidade usual ou máxima, percorrendo corredores de 4 e 8 metros.⁽¹²⁻¹⁴⁾ Entretanto, ainda não são conhecidas as diferenças entre esses protocolos, bem como qual dos protocolos do teste 4MGS apresenta maior poder discriminativo e qual o valor do ponto de corte deste protocolo capaz de identificar pacientes com a capacidade de exercício preservada ou reduzida avaliada por meio do TC6min.

O objetivo do estudo foi verificar o poder discriminativo e o ponto de corte dos protocolos do 4MGS para identificar capacidade de exercício preservada ou reduzida no TC6min em pacientes com DPOC; comparar os protocolos do 4MGS; e comparar as características dos indivíduos de acordo com o melhor ponto de corte encontrado.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, com uma amostra de conveniência composta por pacientes com diagnóstico de DPOC, que foram avaliados no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar (LFIP) da Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil. Os pacientes estavam em avaliação inicial para inclusão em um programa de reabilitação pulmonar não relacionado a este estudo.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da instituição sob o parecer CEP/UEL 080/2014. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram incluídos no estudo pacientes com diagnóstico de DPOC, segundo a *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD),⁽¹⁾ que apresentassem estabilidade clínica, ausência de comorbidades que pudessem influenciar na realização dos testes e não ter participado de programas de treinamento físico nos últimos doze meses. Foram excluídos do estudo indivíduos que por algum motivo não puderam completar todas as avaliações.

Todos os pacientes foram submetidos à avaliação antropométrica, de função pulmonar e capacidade funcional de exercício. A avaliação antropométrica foi realizada para melhor caracterização da amostra.

Para isto, foram mensurados o peso e a altura pela balança e estadiômetro (Ítaca Com. Equip. LTDA, modelo MIC2/BA, São Paulo - SP), respectivamente, que permitiram a determinação do índice de massa corporal (IMC).

Na avaliação da função pulmonar por meio da espirometria, utilizou-se um espirômetro portátil (Spiropalm®; COSMED, Itália). A técnica foi realizada de acordo com as diretrizes da *American Thoracic Society/European Respiratory Society*,⁽¹⁸⁾ determinando o volume de expiração forçada no primeiro segundo (VEF₁), capacidade vital forçada (CVF) e índice VEF₁/CVF. Os valores de referência utilizados foram os propostos para a população brasileira por Pereira et al.⁽¹⁹⁾

Os pacientes também foram submetidos à avaliação da capacidade funcional de exercício por meio do teste da caminhada de 6 minutos (TC6min) e de quatro protocolos diferentes do teste 4-metre gait speed (4MGS). O TC6min foi realizado de acordo com os padrões recomendados internacionalmente, no qual os pacientes foram instruídos a caminhar a maior distância possível em um corredor de 30 metros durante 6 minutos.⁽⁷⁾ Foram realizados dois testes com intervalo de, no mínimo, 30 minutos entre eles, e a maior distância caminhada foi utilizada para análise. Os valores de referência utilizados foram os de Britto et al.,⁽²⁰⁾ específicos para a população brasileira.

Para classificar os indivíduos com capacidade de exercício preservada e reduzida no TC6min, foi utilizado o cálculo do limite inferior. Esse cálculo é realizado por meio da subtração do produto de 1,645 pelo erro-padrão da estimativa da equação do total da distância predita pela equação de referência.⁽²¹⁾

No teste 4MGS, os pacientes foram instruídos a caminhar em sua velocidade usual e máxima em percursos de 4 e 8 metros. Os testes seguiram os protocolos de Karpman et al.^(12,13) e Kon et al.⁽¹⁴⁾ No protocolo do 4MGS-4 metros, o paciente foi instruído a caminhar 4 metros, em sua velocidade usual e máxima em um corredor de 4 metros delimitado por dois cones. O cronômetro foi acionado a partir do primeiro movimento do paciente e foi interrompido quando o paciente ultrapassasse o segundo cone.⁽¹⁴⁾ Já no 4MGS-8 metros, o indivíduo foi instruído a caminhar os 4 metros em velocidade usual e rápida, porém, em um percurso de 8 metros, a saber: além dos 4 metros, o percurso possuía 2 metros de aceleração e 2 metros de desaceleração; no entanto, a contabilização ocorreu somente nos 4 metros centrais, descartando-se os 2 metros iniciais e os 2 metros finais.^(12,13) Para cada um dos testes foram realizadas duas repetições, e o teste com menor tempo de execução foi utilizado para análise.

Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas com os softwares *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA) e o *GraphPad*

Prism, versão 6.0 (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, EUA). Para a análise da normalidade dos dados, foi utilizado o teste Shapiro-Wilk. Os dados foram descritos como média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil 25-75% de acordo com a distribuição dos dados. Além disso, foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson ou Spearman para verificar a relação entre o TC6min e os protocolos do 4MGS. O teste t não pareado ou teste de Mann-Whitney foi utilizado para a comparação dos indivíduos com desempenho alto e baixo no TC6min. A comparação dos protocolos do 4MGS foi realizada pelo teste t pareado ou teste de Wilcoxon. Para análise de tamanho de efeito, foi utilizada a média da diferença da velocidade dos dois protocolos pelo desvio-padrão de um dos protocolos. Adicionalmente, a Curva ROC foi realizada para verificar o poder discriminativo do 4MGS em identificar uma capacidade de exercício preservada ou reduzida no TC6min e, por conseguinte, encontrar um ponto de corte. O teste Qui-quadrado foi utilizado para comparar a proporção de indivíduos classificados com capacidade de exercício preservada e reduzida no 4MGS e no TC6min. Para verificar concordância de classificação no TC6min e 4MGS, foi utilizado o Kappa, e o nível de significância estatística foi estabelecido como $P < 0,05$.

O poder da amostra do presente estudo foi calculado de acordo com os resultados de correlação obtida entre o TC6min e o teste 4MGS 4 metros Máximo de $r = 0,52$. Considerando um $\alpha = 0,05$ e uma amostra de 56 indivíduos, obteve-se um poder de 99%. A análise foi realizada no software GPower (Franz Faul, Universität Kiel, Germany).

RESULTADOS

Foram incluídos 58 pacientes no estudo; entretanto, dois foram excluídos por não terem completado todos os testes propostos. Portanto, os dados de

Tabela 1. Características gerais dos indivíduos com DPOC.

Variáveis	N=56
Gênero (M/F)	29/27
Idade (anos)	68 ± 8
IMC (kg/m ²)	26 ± 5
VEF ₁ (litros)	1,25 ± 0,44
%VEF ₁ (%predito)	50 ± 18
VEF ₁ /CVF	55 [45-63]
GOLD (I/II/III/IV)	1/32/16/7
TC6min (m)	452 ± 73
%TC6min (%predito)	85 ± 15
4MGS 4 Metros Máximo (m/s)	1,36 ± 0,24
4MGS 4 Metros Usual (m/s)	1,06 ± 0,23
4MGS 8 Metros Máximo (m/s)	1,68 ± 0,31
4MGS 8 Metros Usual (m/s)	1,29 ± 0,24

M: Masculino; F: Feminino; IMC: Índice de massa corpórea; VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: Capacidade vital forçada; GOLD: *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*; TC6min: Teste de Caminhada de 6 minutos; 4MGS: 4-metre gait speed.

56 pacientes foram considerados para as análises, e suas características gerais estão descritas na Tabela 1.

Quando os protocolos do 4MGS foram comparados, foi encontrada diferença entre os testes realizados em tamanhos de corredores diferentes, um com 4 metros de distância e o outro com 8 metros. Os indivíduos caminharam em velocidade maior no percurso de 8 metros, tanto na velocidade máxima quanto na velocidade usual (Tabela 2). Na análise de tamanho do efeito, verificou-se que na comparação dos protocolos do 4MGS de velocidade usual e máxima os valores obtidos foram de 0,24 e 0,22, respectivamente. Além disso, foi verificada uma correlação moderada da distância do TC6min com os protocolos 4MGS 4 metros Máximo e 4MGS 8 metros Máximo ($r = 0,52$ e $r = 0,58$, respectivamente; $P < 0,0001$ para ambas). Foi encontrada uma correlação fraca entre os protocolos do 4MGS 4 metros Usual ($r = 0,33$; $P = 0,01$) e 4MGS 8 metros Usual ($r = 0,25$; $P = 0,05$) e a distância do TC6min (Figura 1).

Na análise discriminativa, somente o protocolo 4MGS 4 metros Máximo foi capaz de identificar capacidade de exercício preservada no TC6min (AUC=0,70) (Figura 2). Entretanto, nenhum dos protocolos do 4MGS foi capaz de discriminar uma capacidade de exercício reduzida no TC6min.

O ponto de corte encontrado no 4MGS 4 metros Máximo foi de 1,27 m/s com sensibilidade de 0,750 e especificidade de 0,625. Na comparação das características dos indivíduos de acordo com o ponto de corte encontrado, verificou-se que os pacientes com capacidade de exercício preservada (4MGS 4 metros Máximo $\geq 1,27$ m/s) são mais novos (65[60-72] anos vs 72[69-77] anos; $P = 0,0016$) e atingiram maior distância percorrida no TC6min em valores absolutos (485±56 metros vs 395±65 metros; $P < 0,0001$) e na %predito do TC6min (91±2 vs 76±3; $P < 0,0001$). Ao comparar gênero, IMC, VEF₁ %pred e GOLD, não foram observadas diferenças significantes entre os grupos. Adicionalmente, a concordância de indivíduos classificados com capacidade de exercício preservada e reduzida no TC6min e no 4MGS 4 metros Máximo foi significativa ($P = 0,008$). De forma similar, houve maior proporção de indivíduos (83%) classificados com 4MGS 4 metros Máximo $\geq 1,27$ m/s como tendo capacidade de exercício preservada também pelo TC6min em relação a indivíduos classificados (50%) como 4MGS 4 metros Máximo $< 1,27$ m/s ($P = 0,01$) (Figura 3).

Tabela 2. Comparação dos protocolos do teste 4-metre gait speed.

	4MGS 4 metros	4MGS 8 metros	P
Usual (m/s)	1,06 ± 0,23	1,29 ± 0,24	<0,0001
Máximo (m/s)	1,36 ± 0,24	1,68 ± 0,31	<0,0001

4MGS: 4-metre gait speed; P: valor-p.

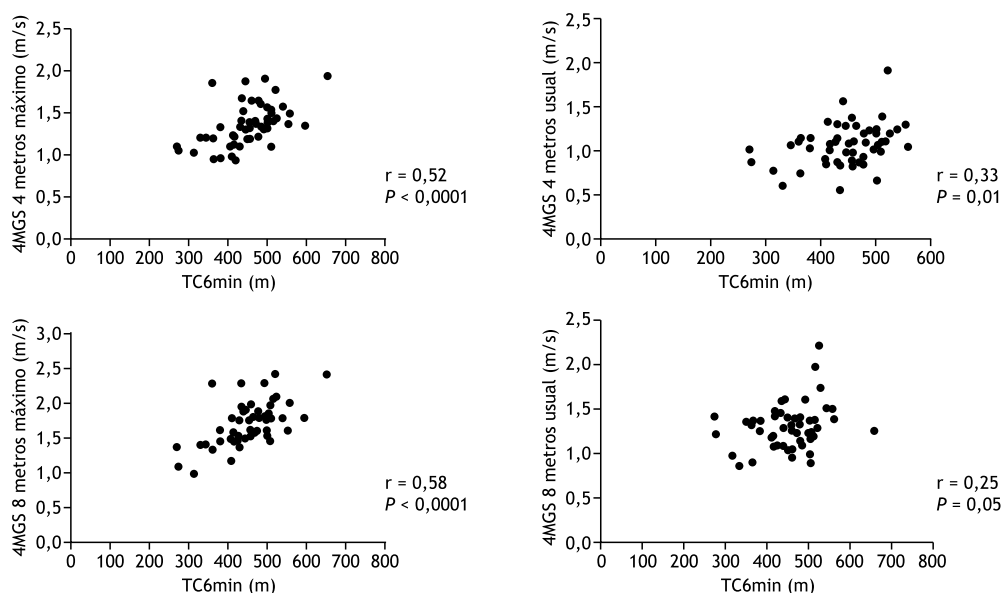


Figura 1. Correlação entre os protocolos do teste *4-metre gait speed* (4MGS) e o teste da caminhada de seis minutos (TC6min). P: valor-p; r: coeficiente de correlação.

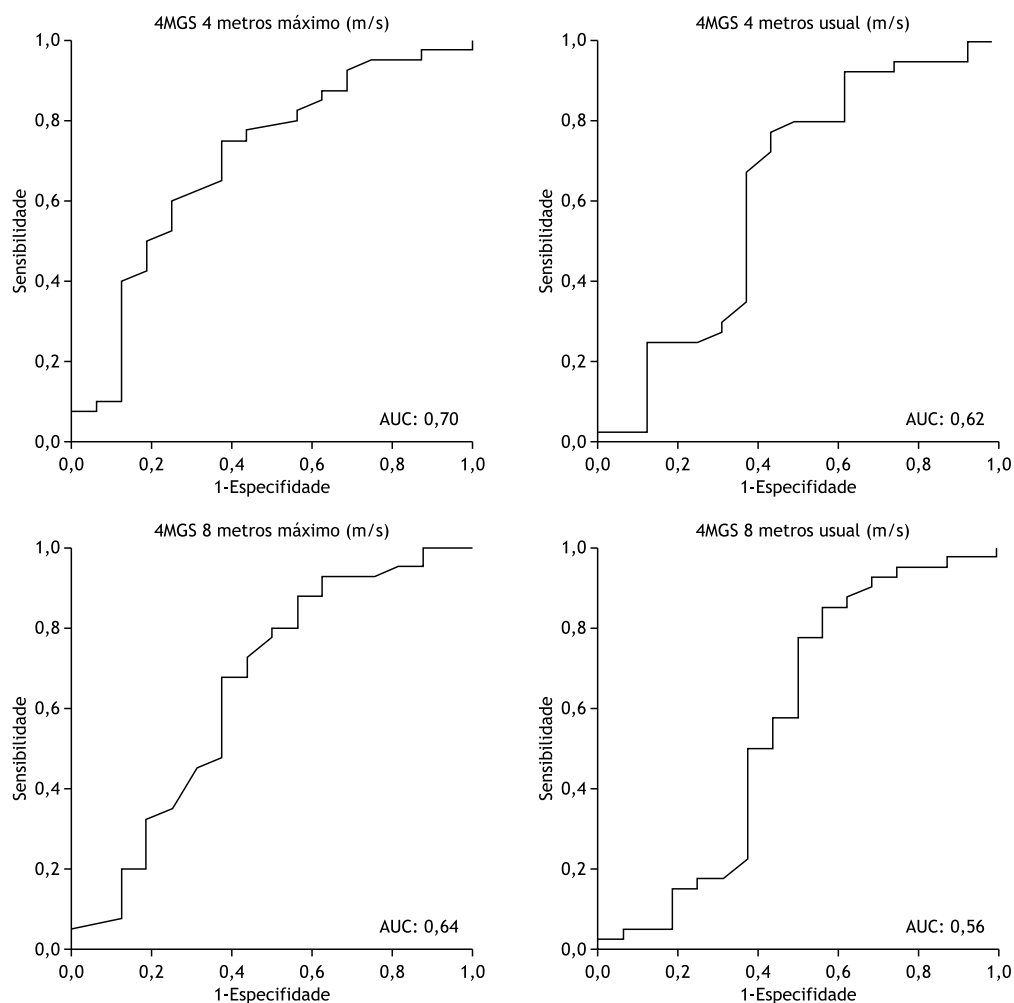


Figura 2. Curvas ROC dos diferentes protocolos do *4-metre gait speed* (4MGS) em metros por segundo (m/s) para identificar capacidade de exercício preservada no teste de caminhada de 6 minutos (TC6min). AUC: área sob a curva ROC.

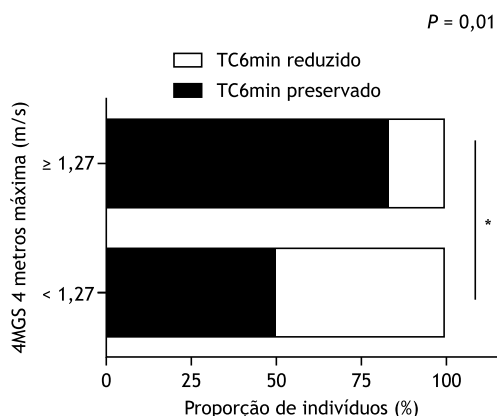


Figura 3. Comparação da proporção de indivíduos com capacidade de exercício preservada no teste de caminhada de 6 minutos (TC6min) que caminharam em velocidade maior ou igual e menor que 1,27m/s no 4-metre gait speed de 4 metros – velocidade máxima (4MGS 4 metros máximo). P: valor-p; *: P=0,01.

DISCUSSÃO

No presente estudo, foi encontrado o ponto de corte de 1,27 m/s no teste 4MGS 4 metros Máximo para discriminar capacidade de exercício preservada no TC6min. Na comparação das características dos pacientes que apresentaram uma velocidade acima ou abaixo de 1,27 m/s no 4MGS 4 metros Máximo, os que possuíam capacidade de exercício preservada pelo 4MGS apresentaram maior distância no TC6min em %predito. Dentre os pacientes que apresentaram uma velocidade de marcha acima do ponto de corte, 83% também apresentaram capacidade de exercício preservada pelo TC6min. Além disso, nas comparações entre os protocolos, verificou-se que os indivíduos possuem maior velocidade de marcha nos protocolos realizados em corredores de 8 metros de distância.

O 4MGS é considerado um teste atraente para a prática clínica por ser simples, exigir um espaço pequeno, ser de baixo custo e de fácil aplicação e, portanto, é utilizado como uma forma alternativa e mais prática para avaliar a capacidade funcional.^(12-14,16,17) Diversos protocolos são disponíveis na literatura, dentre eles o de Kon et al.⁽¹⁴⁾ que utiliza o protocolo de 4 metros com uma característica específica: caminhar um percurso de 4 metros com uma velocidade usual de caminhada. Karpman et al.^(12,13) propõem o protocolo de caminhada de 4 metros em um percurso de 8 metros, com velocidade usual e máxima. O protocolo de 8 metros apresenta uma zona de aceleração de 2 metros, uma área de 4 metros para a cronometragem e uma zona de desaceleração de 2 metros. Em outros estudos, protocolos bem mais diferenciados são encontrados, como no de Andersson et al.⁽²²⁾ Neste, os pacientes foram instruídos a caminhar em um corredor de 30 metros. Primeiramente, eles caminhavam o percurso em um ritmo autoselecionado, e após um período de repouso de 2 minutos, eles caminhavam a uma velocidade máxima de caminhada. Dessa forma, foi observado que os pacientes apresentam uma maior velocidade de

marcha no 4MGS realizado em corredores de 8 metros. Esse melhor desempenho em um corredor maior, tanto em velocidade usual quanto máxima, pode ser explicado pela zona de aceleração e desaceleração que o protocolo propõe. A cronometragem inicia-se quando o indivíduo já está em movimento e cessa, sem que ele tenha que desacelerar, pois ainda existem dois metros (zona desaceleração) a serem caminhados.⁽¹³⁾

Dentre as variáveis estudadas, o 4MGS 4 metros e 8 metros Máximo mostraram uma correlação moderada com o TC6min. Esses achados corroboram outros estudos sobre o mesmo tema. Segundo Karpman et al.,⁽¹³⁾ a velocidade de marcha é associada com a capacidade de exercício (TC6min), e estabeleceram que a correlação entre a velocidade de marcha nas velocidades usual e máxima e o TC6min foi alta, independentemente do protocolo (usual ou máximo) utilizado ($r=0,77$; $r=0,80$, respectivamente; $P<0,001$). DePew et al.⁽¹⁵⁾ também determinaram que o 4MGS na velocidade usual é significativamente associado com o TC6min ($r=0,70$; $P<0,001$). Finalmente, Kon et al.⁽¹⁴⁾ também relacionaram o 4MGS na velocidade usual com capacidade de exercício mensurada de forma diferenciada, por meio do *Incremental Shuttle Walking Test*, e verificaram uma correlação positiva e significativa entre ambos os testes ($r=0,78$; $P<0,001$).

Em relação à capacidade discriminativa do teste funcional 4MGS, o protocolo de 4 metros Máximo foi o único capaz de identificar capacidade de exercício preservada no TC6min (AUC=0,70). Uma possível explicação para esse resultado pode ser devido à velocidade máxima ser a que melhor se correlaciona com a capacidade de exercício, já que no TC6min os pacientes são incentivados a percorrer a maior distância possível. O protocolo de 8 metros Máximo teve uma capacidade discriminativa menor, que pode ser devido ao fato de desconsiderar a aceleração e desaceleração. Essa diferença pode ter ocorrido, pois esse aspecto não é considerado no TC6min, visto que os pacientes realizam essa aceleração e desaceleração ao dar as voltas nos cones durante o teste. Além disso, o presente estudo encontrou, de forma inédita, o ponto de corte no 4MGS de 1,27m/s como sendo capaz de identificar capacidade de exercício preservada pelo TC6min. Portanto, é possível utilizar essa velocidade obtida por meio de um teste simples como o 4MGS para triar aqueles com capacidade de exercício preservada.

O presente estudo apresenta como limitação a amostra de conveniência e a carência de pacientes com grau leve de obstrução ao fluxo aéreo (GOLD I), o que pode comprometer a validade externa dos resultados para essa população. No entanto, sabe-se que indivíduos com grau leve da doença tendem a ser assintomáticos e muitas vezes não procuram por tratamentos. Portanto, estudos futuros são necessários para investigar aspectos do 4MGS nesses sujeitos e para que o ponto de corte encontrado neste estudo seja testado em outras amostras. Os achados do presente estudo podem ser utilizados em estudos futuros, para a triagem de pacientes com capacidade de exercício preservada de forma mais rápida e simples.

Conclui-se que a velocidade de marcha de 1,27 m/s obtida através do teste 4MGS 4 metros Máximo foi capaz de identificar capacidade de exercício preservada no TC6min em pacientes com DPOC. Além disso, o 4MGS 4 metros Máximo se correlaciona com a distância percorrida no TC6min.

AGRADECIMENTOS

A todos os colaboradores do Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar (LFIP) da Universidade Estadual de Londrina (UEL) pelo incentivo para a realização do presente estudo.

REFERÊNCIAS

1. GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Executive Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Bethesda: GOLD; 2019.
2. Hernandez NA, Teixeira DC, Probst VS, Brunetto AF, Ramos EM, Pitta F. Perfil do nível de atividade física na vida diária de pacientes portadores de DPOC no Brasil. *J Bras Pneumol*. 2009;35(10):949-56. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132009001000002>. PMID:19918626.
3. Pitta F, Troosters T, Spruit MA, Probst VS, Decramer M, Gosselink R. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(9):972-7. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200407-855OC>. PMID:15665324.
4. Ramon MA, Ter Riet G, Carsin A-E, Gimeno-Santos E, Agustí A, Antó JM, et al. The dyspnoea-inactivity vicious circle in COPD: development and external validation of a conceptual model. *Eur Respir J*. 2018;52(3):1800079. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00079-2018>. PMID:30072504.
5. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Antó JM. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax*. 2006;61(9):772-8. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2006.060145>. PMID:16738033.
6. Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly M. Mortality predictors in disabling chronic obstructive pulmonary disease in old age. *Age Ageing*. 2002;31(2):137-40. <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/31.2.137>. PMID:11937477.
7. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1428-46. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00150314>. PMID:25359355.
8. Hernandez NA, Wouters EFM, Meijer K, Annegarn J, Pitta F, Spruit MA. Reproducibility of 6-minute walking test in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2011;38(2):261-7. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00142010>. PMID:21177838.
9. 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*. 2002;166(1):111-7. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>. PMID:12091180.
10. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J*. 1999;14(2):270-4. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-3003.1999.14b06.x>. PMID:10515400.
11. Karpman C, Benzo R. Gait speed as a measure of functional status in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:1315-20. PMID:25473277.
12. Karpman C, Lebrasseur NK, Depew ZS, Novotny PJ, Benzo RP. Measuring gait speed in the out-patient clinic: methodology and feasibility. *Respir Care*. 2014;59(4):531-7. <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.02688>. PMID:23983271.
13. Karpman C, DePew ZS, Lebrasseur NK, Novotny PJ, Benzo RP. Determinants of gait speed in COPD. *Chest*. 2014;146(1):104-10. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.13-2017>. PMID:24522522.
14. Kon SS, Patel MS, Canavan JL, Clark AL, Jones SE, Nolan CM, et al. Reliability and validity of the 4-metre gait speed in COPD. *Eur Respir J*. 2013;42(2):333-40. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00162712>. PMID:23222875.
15. DePew ZS, Karpman C, Novotny PJ, Benzo RP. Correlations between gait speed, six-minute walk, physical activity, and self-efficacy in severe chronic lung disease. *Respir Care*. 2013;58(12):2113-9. <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.02471>. PMID:23696689.
16. Ilgin D, Ozalevli S, Kilinc O, Sevinc C, Cimrin AH, Ucan ES. Gait speed as a functional capacity indicator in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Thorac Med*. 2011;6(3):141-6. <http://dx.doi.org/10.4103/1817-1737.82448>. PMID:21760846.
17. Bisca GW, Fava LR, Morita AA, Machado FVC, Pitta F, Hernandez NA. 4-Meter Gait Speed Test in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: interrater reliability using a stopwatch. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2018;38(4):E10-3. <http://dx.doi.org/10.1097/HCR.0000000000000297>. PMID:29251654.
18. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>. PMID:16055882.
19. Pereira CAC, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):397-406. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008>. PMID:17982531.
20. Britto RR, Probst VS, Andrade AFD, 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;17(6):556-63. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552012005000122>. PMID:24271092.
21. Culver BH. How should the lower limit of the normal range be defined? *Respir Care*. 2012;57(1):136-45. <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.01427>. PMID:22222132.
22. Andersson M, Moberg L, Svantesson U, Sundbom A, Johansson H, Emtner M. Measuring walking speed in COPD: test-retest reliability of the 30-metre walk test and comparison with the 6-minute walk test. *Prim Care Respir J*. 2011;20(4):434-40. <http://dx.doi.org/10.4104/pcrj.2011.00082>. PMID:21938352.