

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

# **Reabilitação Pulmonar na Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica**

João Pedro Ferreira Campos

**M**

2024



# **Reabilitação Pulmonar na Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica**

## **Artigo de Revisão Bibliográfica**

- Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina -  
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

### **João Pedro Ferreira Campos**

Estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina

Endereço de correio eletrónico: up201807660@up.pt

Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Unidade Local de Saúde de Santo António

### **Orientadora: Ana Luísa Pereira Rego**

Grau Académico: Licenciada

Título profissional: Assistente Hospitalar Graduada de Cuidados Intensivos na Unidade Local de Saúde de Santo António

Colaboradora Externa do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS) – Universidade do Porto (UP)

### **Coorientador: Álvaro José Barbosa Moreira da Silva**

Grau Académico: Doutorado

Título Profissional: Assistente Graduado Sénior de Cuidados Intensivos na Unidade Local de Saúde de Santo António

Professor Catedrático Convidado do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS) – Universidade do Porto (UP)

Junho 2024

## Declaração de Integridade

**Estudante:**

João Pedro Ferreira Campos

(João Pedro Ferreira Campos)

**Orientadora:**



Assinado por: Ana Luísa  
Pereira Rego  
Identificação: BI10392217  
Data: 2024-06-28 às 01:19:57

(Ana Luísa Pereira Rego)

**Coorientador:**

Alvaro Garcia de Sola

(Álvaro José Barbosa Moreira da Silva)

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais e à minha irmã, que ao longo destes 6 anos foram o meu porto seguro, confidentes e fonte de força e apoio incondicional. Foram vocês que tornaram este percurso possível.

Aos meus amigos, obrigado pelas memórias, gargalhadas, por terem atravessado comigo os bons e maus momentos e terem aliviado a carga destes anos.

## **AGRADECIMENTOS**

À Dr.<sup>a</sup> Ana Luísa Rego, minha orientadora, por me ter desenvolvido o interesse pela pneumologia, e pela sua acessibilidade, disponibilidade e aconselhamento ao longo do processo.

Ao Prof. Dr. Álvaro da Silva pela disponibilidade e prontidão a aceitar participar na coorientação deste trabalho.

## RESUMO

**Enquadramento:** A doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) é uma entidade patológica complexa com apresentação e características heterogéneas, caracterizada por sintomas respiratórios crónicos devido a anormalidades das vias aéreas e/ou dos alvéolos, causando obstrução do fluxo aéreo persistente e habitualmente progressiva. É uma das principais causas de morbilidade e mortalidade em todo o mundo, com um encargo económico e social que é substancial e crescente. Esta morbimortalidade é resultante quer de lesão pulmonar direta consequente a exacerbações agudas recorrentes que conduzem a declínio da função pulmonar, quer de condições extrapulmonares como fadiga, *status* funcional diminuído, ansiedade e depressão. Perante uma estagnação no desenvolvimento de novas ferramentas terapêuticas que permitam novos ganhos no controlo sintomático de doentes com DPOC desde a introdução de terapia broncodilatadora inalada, têm-se proposto novas abordagens ao seu tratamento como uma direcionada a características tratáveis. A reabilitação pulmonar (RP) é uma intervenção compreensiva e personalizada baseada sobretudo em treino físico, educação do doente e promoção de mudanças comportamentais que surge como uma estratégia complementar à restante terapêutica médica.

**Objetivos:** Reunir uma visão atualizada a partir da literatura científica do conceito de reabilitação pulmonar, seus componentes essenciais, discutir os efeitos que esta terapia tem nos doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica e as barreiras à sua aplicação atual.

**Métodos:** Foi conduzida uma revisão bibliográfica usando PubMed como repositório digital, com recurso aos *MeSH terms*: *pulmonary rehabilitation, respiratory rehabilitation, COPD, chronic pulmonary disease, chronic obstructive pulmonary disease, exercise therapy, physical exercise, respiratory therapy*. Consideraram-se artigos originais associados a estudos experimentais ou observacionais, bem como de revisão, escritos em inglês e priorizando os mais recentes retrospectivamente até fevereiro de 2024. Selecionaram-se os artigos inicialmente com base na relevância do título e do resumo e, subsequentemente estes foram filtrados pela análise do texto completo, tendo em conta, nomeadamente, a qualidade dos métodos, discussão e conclusões. Posteriormente foram ainda incluídos artigos relevantes referenciados nos já selecionados. Excluíram-se fontes noutras línguas, que abordassem outras doenças pulmonares crónicas além da DPOC, outras terapias que não a reabilitação pulmonar ou fontes cujo acesso ao artigo completo não foi possível. Na organização e gestão da bibliografia foi utilizado o *software Zotero*.

**Discussão e conclusão:** Face aos desafios associados à gestão de uma patologia com a complexidade e morbilidade da DPOC, a RP apresenta-se como uma resposta holística e tendencialmente individualizada que tem como objetivos melhorar a capacidade funcional dos doentes, reduzir os sintomas, minimizar as exacerbações, enquanto pretende ter impacto positivo na saúde mental do doente, bem como no seu *status* funcional e nutricional, com benefícios substanciais para a qualidade de vida dos mesmos.

**Conclusão:** Apesar de nos últimos anos a RP se ter mostrado uma abordagem custo-efetiva e com impacto importante na redução da morbilidade da DPOC e do ônus que a mesma impõe

nos serviços de saúde, tem-se tornado evidente que para atingir esta eficácia é necessário alargar a oferta e investimento em programas de reabilitação pulmonar e fortalecer a capacitação das equipas na área, sendo fundamental, na persecução destes objetivos, a existência de auditorias, formação contínua das equipas e uma atualização constante com recurso à informação mais relevante da literatura médica mais atual.

**Palavras-chave:** Reabilitação pulmonar, reabilitação respiratória, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), terapia de exercício, exercício físico, terapia respiratória

## ABSTRACT

**Background:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a complex pathological entity with heterogeneous presentation and characteristics, characterized by chronic respiratory symptoms due to airway and/or alveolar abnormalities, causing persistent and usually progressive airflow obstruction. It is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide, with a substantial and growing economic and social burden. It results from both direct lung injury due to recurrent acute exacerbations leading to a decline in lung function and from extrapulmonary conditions such as fatigue, decreased functional status, anxiety, and depression. Given the stagnation in the development of new therapeutic tools allowing for further gains in symptomatic control of COPD patients since the introduction of inhaled bronchodilator therapy, new approaches to its treatment have been proposed, such as targeting treatable traits. Pulmonary rehabilitation (PR) is a comprehensive and personalized intervention primarily based on physical training, patient education, and the promotion of behavioural changes, emerging as a complementary strategy to the remaining medical therapy.

**Objectives:** To provide an updated overview from the scientific literature on the concept of pulmonary rehabilitation, its essential components, discuss the effects of this therapy on patients with chronic obstructive pulmonary disease, and the barriers to its current implementation.

**Methods:** A literature review was conducted using PubMed as digital repository, employing the MeSH terms: pulmonary rehabilitation, respiratory rehabilitation, COPD, chronic pulmonary disease, chronic obstructive pulmonary disease, exercise therapy, physical exercise, respiratory therapy. Original articles associated with experimental or observational studies, as well as reviews, written in English were considered, prioritizing the most recent ones retrospectively until February 2024. Articles were initially selected based on the relevance of the title and abstract, and subsequently filtered through full-text analysis, considering the quality of the methods, discussion, and conclusions. Additionally, relevant articles referenced in the already selected articles were included. Sources in other languages, addressing chronic pulmonary diseases other than COPD, other interventions besides pulmonary rehabilitation, or those whose full-text access was not possible were excluded. The Zotero software was used in the sorting and managing of the bibliography.

**Discussion:** Given the challenges associated with managing a disease with the complexity and morbidity of COPD, PR presents itself as a holistic and individualized response aimed at improving patients' functional capacity, reducing symptoms, and minimizing exacerbations, while intending to have a positive impact on the patient's mental health, as well as their functional and nutritional status, with substantial benefits for their quality of life.

**Conclusion:** Despite PR proving to be a cost-effective approach with a significant impact on reducing COPD morbidity and the burden it imposes on healthcare services in recent years, it has become evident that to achieve this efficacy, it is necessary to expand the availability and investment in pulmonary rehabilitation programs, all while it being crucial to ensure audits,



continuous team training, and constant updates using the most relevant and current medical literature.

**Keywords:** pulmonary rehabilitation, respiratory rehabilitation, COPD, chronic pulmonary disease, chronic obstructive pulmonary disease, exercise therapy, physical exercise, respiratory therapy

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>ATS</b>	<i>American Thoracic Association</i>
<b>BODE</b>	<i>Body mass index, Obstruction, Dyspnea, Exercise capacity</i> , traduzindo: Índice de Massa Corporal, Obstrução, Dispneia, capacidade de exercício
<b>CAT</b>	<i>COPD Assessment Test</i> , traduzindo: Teste de avaliação de doença pulmonar obstrutiva crónica
<b>CRQ</b>	<i>Chronic Respiratory Disease Questionnaire</i> , traduzindo: Questionário de doença respiratória crónica
<b>DPOC</b>	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
<b>ERS</b>	<i>European Respiratory Society</i>
<b>FEV<sub>1</sub></b>	<i>Forced Expiratory Volume in the 1<sup>st</sup> second</i> , traduzindo: Volume expiratório forçado no 1º segundo
<b>FVC</b>	<i>Forced Vital Capacity</i> , traduzindo: Capacidade vital forçada
<b>GOLD</b>	<i>Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease</i>
<b>IMC</b>	Índice de Massa Corporal
<b>mMRC</b>	<i>modified Medical Research Council dyspnea scale</i> , traduzindo: Escala de dispneia modificada do <i>Medical Research Council</i>
<b>PECP</b>	Prova de Esforço Cardiopulmonar
<b>QVRS</b>	Qualidade de Vida Relacionada com Saúde
<b>RP</b>	Reabilitação Pulmonar

# ÍNDICE

<b>AGRADECIMENTOS</b> .....	i
<b>RESUMO</b> .....	ii
<b>ABSTRACT</b> .....	iv
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS</b> .....	vi
<b>ÍNDICE</b> .....	vii
<b>1. INTRODUÇÃO – A DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA</b> .....	1
<b>2. REABILITAÇÃO PULMONAR – DEFINIÇÃO E OBJETIVOS</b> .....	2
<b>3. SELEÇÃO DE DOENTES</b> .....	3
<b>4. CARACTERÍSTICAS E COMPONENTES DE PROGRAMAS DE REABILITAÇÃO PULMONAR</b> .....	4
4.1. Avaliação basal .....	5
4.1.1. Avaliação da capacidade física .....	6
4.1.2. Avaliação da dispneia .....	7
4.1.3. Avaliação da qualidade de vida .....	7
4.1.4. Avaliação do estado nutricional .....	8
4.1.5. Avaliação da ansiedade e depressão .....	8
4.2. Treino físico .....	8
4.2.1. Treino de <i>endurance</i> .....	9
4.2.2. Treino de resistência .....	10
4.2.3. Suplementação de oxigénio no treino físico .....	10
4.2.4. Treino de músculos respiratórios .....	10
4.2.4. Outras formas de treino .....	11
4.3. Educação e promoção de mudanças comportamentais .....	11
4.3.1. Técnicas respiratórias .....	12
4.3.2. Técnicas de limpeza de vias aéreas .....	12
4.3.4. Aconselhamento nutricional .....	12
4.3.5. Cessação tabágica .....	12
4.3.6. Planeamento de cuidados avançados .....	13
4.4. Apoio psicológico .....	13
4.5. Localização do programa e constituição da equipa .....	14
4.6. Duração e métodos de continuação .....	14
<b>5. BENEFÍCIOS DA REABILITAÇÃO PULMONAR</b> .....	15
<b>6. BARREIRAS À IMPLEMENTAÇÃO DE PROGRAMAS DE REABILITAÇÃO PULMONAR</b> .....	16
<b>7. PERSPETIVAS FUTURAS</b> .....	17
<b>8. CONCLUSÃO</b> .....	17
<b>9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	19



## 1. INTRODUÇÃO – A DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) é uma patologia pulmonar heterogénea caracterizada por sintomas respiratórios crónicos (dispneia, tosse, expetoração) devidos a alterações das vias aéreas (bronquite, bronquiolite) e/ou dos alvéolos (enfisema), causando frequentemente obstrução persistente e progressiva do fluxo aéreo.<sup>1</sup>

A DPOC é uma doença comum, com elevada mortalidade e morbilidade, figurando-se, em 2019, como a terceira maior causa de morte no mundo (3,3 milhões de mortes equivalente a 6% das mortes) e tendo um impacto estimado de 74,4 milhões de anos de vida perdidos por incapacidade mundialmente (a 7ª causa com mais impacto).<sup>2</sup> Estima-se que as despesas diretas com DPOC na Europa fossem de 48,4 biliões de euros em 2011 (56% do orçamento de saúde alocado a doenças respiratórias que por sua vez representam 6% do total).<sup>3</sup> Nas próximas décadas, é esperado que a prevalência e peso que ela exerce nos cuidados de saúde e a nível socioeconómico mantenha uma trajetória ascendente, quer por exposição continuada a fatores de risco da DPOC, quer por envelhecimento da população mundial.<sup>2-6</sup> Em Portugal, 14% da população com mais de 40 anos de idade tem diagnóstico de DPOC, representando 1,55% da população total, onde é ainda responsável por 2,5% das mortes.<sup>7</sup>

Atualmente defende-se um modelo explicativo da etiologia da DPOC que integra a interação de três grupos de fatores: genética, meio ambiente e tempo. Assim, a DPOC seria explicada por interações dinâmicas entre fatores genéticos (na maioria dos doentes muito provavelmente poligenéticos e/ou epigenéticos) e ambientais (exposições de risco a agentes agressores ambientais e fatores do funcionamento orgânico do doente), sempre considerando o momento em que o indivíduo lhes é exposto (com variabilidade da capacidade resposta imune e reparação em diferentes idades) e a história cumulativa de exposições anteriores (que pode definir a resiliência dos pulmões a novas exposições de risco). O agente agressor ambiental de risco para DPOC mais reconhecido é o fumo de tabaco, mas tem-se desenvolvido evidência da relação etiológica com outras exposições, nomeadamente com fumo por queima de biomassa, exposições de risco ocupacionais, poluição atmosférica e infeções pulmonares, além de fatores inerentes ao desenvolvimento e funcionamento orgânico do doente (prematuridade, estado imunológico e outras comorbilidades respiratórias, nomeadamente asma)<sup>8,9</sup>

Clinicamente, a DPOC é um diagnóstico heterogéneo e complexo, com apresentação e evolução bastante diversa de doente para doente e em que a interação entre diferentes alterações patológicas pulmonares e extrapulmonares não é linear. Os sintomas pulmonares mais observados em indivíduos atingidos são dispneia, tosse (produtiva ou não), sibilância e opressão torácica. Os doentes tendem ainda a atravessar por episódios agudos de exacerbação, com agravamento dos seus sintomas de base, com limitação grave da sua funcionalidade e que normalmente carecem de medidas terapêuticas específicas e de hospitalização durante a resolução. A frequência destas exacerbações constitui um importante fator de prognóstico nesta patologia.<sup>10,11</sup> Em muitos indivíduos atingidos, as manifestações extrapulmonares, nas quais se enquadram a perda de massa muscular esquelética, osteopenia, astenia e comorbilidades psicológicas como depressão e ansiedade, são fatores com elevado impacto na perda de qualidade de vida relacionada com saúde (QVRS) e de capacidade funcional.<sup>12-14</sup>

Perante a diversidade e complexidade de fatores etiológicos, apresentação e progressão, há inclusivamente propostas de classificação da DPOC como uma síndrome que

engloba diferentes entidades clínicas, ou subtipos patológicos relevantes, e que esta subdivisão poderá trazer benefícios com o desenvolvimento de regimes terapêuticos mais dirigidos.<sup>1,15</sup>

Em doentes com sintomas sugestivos, os critérios atuais de diagnóstico da DPOC baseiam-se numa obstrução do fluxo aéreo expiratório persistente após broncodilatação, objetivada por espirometria com redução do rácio entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV<sub>1</sub>, na sigla em inglês) e a capacidade vital forçada (FVC, na sigla anglófona). A *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) fixa um rácio FEV<sub>1</sub>/FVC que não supera 0,7 como limiar diagnóstico para DPOC.<sup>16</sup> Contudo, tem-se tendido para a adoção de limiares diagnósticos individualizados obtidos com equações baseadas em populações de referência, que consideram o impacto da idade, altura e origem étnica nos valores das provas funcionais respiratórias.<sup>11,17</sup>

Apesar de a DPOC se tratar de uma patologia incurável, é passível de prevenção e tratamento. Apenas um número restrito de intervenções em doentes com DPOC mostraram ter efeito positivo na redução da mortalidade a longo-prazo (cessação tabágica, suplementação com oxigénio e cirurgia de redução de volume pulmonar, em grupos específicos de doentes). Várias outras intervenções têm um efeito positivo no controlo de sintomas, redução de exacerbações e hospitalizações, melhoria da QVRS e redução do impacto económico da DPOC. Estas incluem outras intervenções farmacológicas além da oxigenoterapia, como broncodilatadores inalados, corticoterapia, modeladores imunológicos e suplementação com  $\alpha_1$ -antitripsina em doentes selecionados, bem como intervenções não-farmacológicas, nomeadamente vacinação, programas de reabilitação pulmonar e suporte ventilatório.<sup>16,18</sup>

Atualmente, a terapia da DPOC ainda se caracteriza em grande parte por ser uma terapia por passos, assentando sobretudo numa escalada de broncodilatadores, de acordo com a gravidade de sintomas e resposta à terapia de passos inferiores (*step-therapy approach*). Apesar de ter permitido melhorar o controlo sintomatológico destes doentes, limitações desta abordagem têm-se evidenciado, com uma estagnação na obtenção de melhorias no controlo da doença nos últimos anos. Assim, e com o reconhecimento de que a DPOC é uma patologia com etiologia múltipla e complexa e com apresentação e comorbilidades comuns diversas, tem havido propostas para uma abordagem da DPOC baseada na identificação e abordagem de características tratáveis (*treatable traits approach*). Algumas terapias já incluídas nas recomendações da GOLD, como o uso de corticoides inalados dirigido a doentes com inflamação eosinofílica ou a suplementação de  $\alpha_1$ -antitripsina em indivíduos com seu défice, enquadram-se nesta perspetiva. Neste contexto, uma das terapias que mais incorpora este conceito é a reabilitação pulmonar (RP).<sup>11,19,20</sup>

## 2. REABILITAÇÃO PULMONAR – DEFINIÇÃO E OBJETIVOS

A declaração conjunta sobre RP da *American Thoracic Association* (ATS) e da *European Respiratory Society* (ERS) de 2013 define RP como uma intervenção compreensiva e personalizada em doentes com patologia pulmonar crónica, baseada sobretudo em treino físico, educação do doente e promoção de mudanças comportamentais. É uma estratégia terapêutica complementar à restante terapêutica médica e tem como objetivos melhorar a capacidade funcional dos doentes, reduzir os sintomas, minimizar as exacerbações e, dessa forma, ter um impacto positivo na sua saúde mental, bem como no seu *status* funcional e nutricional. Programas de RP devem ser orientados por uma equipa interdisciplinar e incluir médicos e

outros profissionais de saúde, como enfermeiros, fisioterapeutas, nutricionistas, psicólogos, terapeutas ocupacionais, assistentes sociais, entre outros.<sup>21,22</sup>

Desta forma, numa patologia com a complexidade e morbidade da DPOC, a RP figura-se como uma resposta holística e tendencialmente individualizada, com ênfase em estabilizar e/ou reverter tanto manifestações pulmonares como extrapulmonares e comorbilidades da patologia, enquanto promove alterações de comportamento e fornece ferramentas de autogestão dos sintomas aos doentes.<sup>23</sup>

A RP é uma ferramenta terapêutica desenvolvida a partir da segunda metade do século XX. O primeiro programa de RP foi desenvolvido na década de 1960 por Thomas Petty e a primeira definição formal é dada pela *American College of Chest Physicians* em 1974<sup>24,25</sup> Apesar de primariamente desenvolvida e de haver maior corpo de evidência do seu impacto em doentes com DPOC, a aplicação e benefícios da RP abrangem diversas doenças pulmonares crônicas não abordadas nesta dissertação (como são a doença intersticial pulmonar, fibrose cística, hipertensão pulmonar, neoplasias pulmonares, entre outras).<sup>21,22</sup>

### 3. SELEÇÃO DE DOENTES

Apesar de haver evidência que mesmo indivíduos com formas de gravidade moderada de DPOC beneficiariam de programas de RP<sup>26</sup>, apenas um número limitado dos doentes lhes tem acesso. Esta realidade deve-se, em parte, à limitação dos recursos financeiros, humanos e de infraestrutura que lhe são disponibilizados.<sup>23,27-29</sup> Assim, é necessária uma seleção dos doentes para admissão nestes programas. Idealmente, esta deveria basear-se em marcadores que prevejam quais os indivíduos que tirarão maior benefício da participação nos programas de RP.

Na prática atual, o encaminhamento para RP ainda ignora em grande parte a heterogeneidade e complexidade das limitações e sintomas dos doentes. Efetivamente, o grau de limitação de fluxo respiratório é ainda um dos principais fatores para seleção de participantes em programas de RP<sup>24</sup>, apesar de evidência forte que este parâmetro isolado, ou mesmo a combinação de diferentes parâmetros de provas funcionais pulmonares, é um fraco preditor da resposta à RP.<sup>30</sup> Nesse grupo de parâmetros, apenas a reserva ventilatória parece ser uma avaliação relevante: menor reserva ventilatória ao iniciar o programa prediz menores ganhos de capacidade de exercício, enquanto que causas não ventilatórias para limitação de exercício apresentam melhorias mais marcadas na capacidade de exercício, apesar de não impactar outros parâmetros como a QVRS.<sup>31-33</sup> Outros parâmetros que, de forma bem estabelecida, têm pouco valor na previsão de uma boa ou má resposta a RP incluem o sexo do doente, a idade, estado tabágico no momento de início da intervenção e a realização de suplementação de oxigénio em ambulatório.<sup>34-36</sup>

O relatório mais recente da GOLD encoraja RP apenas para doentes com carga sintomática elevada e risco aumentado de exacerbações (grupos da GOLD B e E), aconselhando considerar características individuais dos doentes (que não são especificadas).<sup>10</sup> Dito isto, a recomendação geral de diferentes diretrizes clínicas<sup>22,37</sup> é de ponderar reencaminhamento para RP em indivíduos com DPOC que continuem a apresentar sintomas, com limitação nas atividades diárias e dificuldade em gerir a sua doença, apesar de uma terapia farmacológica otimizada. Estas recomendações têm-se corroborado por estudos que tentam encontrar parâmetros identificáveis de previsão de resposta à RP. Os modelos que têm mostrado boa especificidade nesta previsão agrupam doentes segundo métricas de funcionamento multidimensionais,

incluindo a avaliação da carga da doença na funcionalidade quotidiana e estado emocional.<sup>34</sup> Assim, estabelece-se que maior comprometimento da capacidade física e maior carga funcional e psicológica da doença identificam o grupo de doentes com previsão de melhor resposta prevista à RP.<sup>34,38</sup>

Indicações já bem estabelecidas para RP em doentes com DPOC são a inclusão precoce (até ao 3º mês) num programa após uma exacerbação aguda com hospitalização (havendo evidência moderada que tal reduz o risco de readmissão hospitalar, melhora capacidade de exercício e a QVRS<sup>39</sup>) e indivíduos com indicação para ou em seguimento pós-operatório de transplante pulmonar ou cirurgias de redução de volume pulmonar.<sup>37</sup>

Contraindicações para a RP são normalmente causadas por comorbilidades, sendo que algumas patologias podem apresentar riscos ou causar dificuldades significativas na realização dos treinos físicos de RP. Apesar de certas comorbilidades na DPOC serem muito comuns (nomeadamente cardiovasculares, disfunção muscular esquelética, osteoporose, osteoartrite, ansiedade, depressão e disfunção cognitiva)<sup>40</sup>, muitas constituem contra-indicações apenas relativas, por geralmente poderem ser abordadas e/ou o programa adaptado para permitir a participação do doente. Verdadeiras contra-indicações para RP, e que devem ser estabilizadas ou resolvidas antes de encaminhamento, incluem angina ou arritmia instáveis, insuficiência cardíaca congestiva descompensada, *cor pulmonale* agudo, fratura óssea instável, artrite grave, doença infecciosa transmissível que represente risco para os outros ou condições psiquiátricas instáveis com risco de autolesão ou lesão de terceiros. Contraindicações relativas acabam por se basear na avaliação objetiva do doente e discussão com o médico assistente e incluem défice cognitivo grave, doença neuromuscular progressiva, anemia grave não controlada, falta de motivação, fadiga grave debilitante (como a associada a insuficiência cardíaca congestiva avançada ou quimioterapia) ou expectativa de vida limitada.<sup>37,41</sup>

#### 4. CARACTERÍSTICAS E COMPONENTES DE PROGRAMAS DE REABILITAÇÃO PULMONAR

Atualmente há forte evidência dos benefícios da realização de RP em doentes com DPOC. Contudo, ainda há várias lacunas na literatura na determinação de quais as características concretas que mais otimizariam as intervenções, a sua duração, localização, o grau de supervisão, intensidade de treino necessária e formas de manutenção da terapêutica a longo-prazo.<sup>24</sup> Na prática, a RP moderna assenta sobretudo em sessões de treino físico supervisionado com frequência pelo menos bissemanal durante até 12 semanas, associadas a uma agenda educativa do doente, e com acompanhamento por uma equipa interdisciplinar.<sup>42</sup>

Há uma grande variedade nos componentes dos programas de RP entre países e centros.<sup>43,44</sup> Num seminário organizado pela ATS em 2019 com especialistas na área dos EUA, Canadá, Austrália e Europa Ocidental estabeleceram-se as seguintes 13 características essenciais a assegurar em programas de RP modernos<sup>45</sup>, com base em evidência científica forte<sup>24,39,43</sup>:

1. Realização de avaliação basal por um profissional de saúde em centro apropriado (que deve incluir, pelo menos, os 6 parâmetros seguintes):
  2. Teste de capacidade física,
  3. Teste de exercício de campo,
  4. Avaliação da QVRS,
  5. Avaliação da dispneia,



6. Avaliação do estado nutricional,
7. Avaliação do estado ocupacional;
8. Realização de treino de *endurance*;
9. Realização de treino de resistência;
10. Individualização da prescrição do programa de treino;
11. Individualização da progressão do programa de treino;
12. Inclusão de pelo menos um membro com experiência na prescrição inicial e progressão de programa de treino na equipa que acompanha programa de RP;
13. Profissionais receberem treino para aplicação dos componentes do programa de RP.

Paralelamente, foram identificadas várias outras características que se consideraram “desejáveis”. No entanto, há incertezas devido à falta de consenso entre os especialistas sobre aspetos práticos importantes de sua inclusão, sua aplicabilidade à maioria dos pacientes tratados e/ou a ausência de evidências claras na literatura que comprovem benefícios em pelo menos alguns dos principais marcadores de resultados da reabilitação pulmonar na DPOC.

Assim, a escolha sobre a implementação e modalidade destas características dependerá em muitos centros da disponibilidade de recursos e meios à disposição do programa de RP e das características individuais da população de doentes servida.<sup>45</sup>

Com base nas conclusões desse seminário, o primeiro passo após admissão de um doente num programa de RP é a avaliação basal de diferentes parâmetros do doente (que inclui no mínimo 6 parâmetros essenciais, e 3 outros desejáveis, com inclusão potencial de dezenas mais sugeridos).<sup>45</sup>

#### **4.1. Avaliação basal**

A avaliação do estado dos doentes admitidos em programas de RP é um passo crucial para determinar, o tipo de programa de treino e a intensidade deste que melhor se adequa a cada participante. Paralelamente permite reavaliações comparativas para apreciar a evolução e eficácia que o programa tem nos indivíduos e implementar alterações no plano, quando necessário.<sup>37,46</sup> Esta avaliação é feita paralelamente à colheita de história, exame físico cuidadoso e realização de outros exames complementares (hemograma, exame analítico de sangue, eletrocardiograma, imagem torácica, provas de função respiratória, entre outros) para determinar a elegibilidade e segurança da participação do indivíduo na RP. É também muitas vezes associada a otimização da restante terapêutica médica para a DPOC e em cooperação com profissionais de outras especialidades para estabilização das comorbilidades do doente.<sup>37,40</sup>

Idealmente, numa ótica de abordagem de características tratáveis, a avaliação inicial deverá ser direcionada para a identificação de características pulmonares, extrapulmonares e comportamentais modificáveis (as denominadas características tratáveis) para posterior implementação de intervenções que lhes sejam direcionadas.<sup>47</sup> Isto permitirá melhorar a individualização da terapêutica e o seu custo-efetividade, um fator importante dada a falta de recursos alocados para RP atualmente.<sup>38</sup> Contudo, a avaliação de características tratáveis na admissão a RP com intuito de as identificar e iniciar intervenções direcionadas não é ainda sistematicamente realizada, sendo apenas generalizada na abordagem do descondicionamento físico com programas de treino. Entretanto, em doente com DPOC, não há evidência sobre quais

as características tratáveis cuja identificação e abordagem trariam maiores benefícios e seriam prioritárias. Isto acaba por ser um entrave a uma adoção mais sistematizada desta abordagem.<sup>48</sup>

As conclusões do seminário organizado pela ATS em 2019 destacam 6 componentes essenciais a incluir na avaliação basal dos participantes, sendo os 4 mais importantes: a avaliação da capacidade física; esta avaliação física incluir pelo menos um teste de exercício de campo; a avaliação da dispneia; e avaliação da QVRS. A estes associam-se 2 outros parâmetros essenciais: o estado nutricional e estado ocupacional. Referem ainda 3 parâmetros a avaliar que são desejáveis: ansiedade e depressão; técnica de uso de inaladores; comorbilidades.<sup>45</sup>

Destaca-se ainda uma longa lista de características, que, dependendo dos recursos do centro de RP e do discernimento do clínico, podem ser abordados e cuja avaliação pode contribuir para uma maior personalização dos cuidados em RP. Estes incluem: fadiga, força e resistência dos músculos inspiratórios ou periféricos, estado tabágico, necessidades ou uso de suplementação de oxigénio, necessidade de limpeza das vias aéreas, necessidades educativas sobre DPOC, estado cognitivo, habilidades de gestão de exacerbações, autoeficácia, capacidades de *coping*, necessidades habitacionais, financeiras ou de apoio social, segurança do ambiente doméstico, adesão à medicação e efeitos secundários, mobilidade, atividade física na vida diária, história de quedas, perturbações do sono, discurso e deglutição, necessidades de planeamento de cuidados avançados ou paliativos.<sup>37,45,46</sup>

É ainda importante não basear esta avaliação inicial apenas nestas medidas, mas indagar acerca de objetivos concretos que o doente deseja alcançar no seu quotidiano (seja no trabalho, domicílio ou em atividades de lazer) e prioridades do doente na gestão da doença.<sup>10</sup> Dessa forma, contribuir-se-á para manter o participante motivado ao se estabelecer um plano de reabilitação com objetivos que sejam relevantes para o participante, o que tem impacto no cumprimento do programa de RP, na obtenção e manutenção de resultados e alterações de comportamento a longo prazo.<sup>49,50</sup>

#### **4.1.1. Avaliação da capacidade física**

A avaliação da capacidade de exercício físico é essencial, por um lado por ser fulcral para desenhar o plano de treino físico do programa de RP e, por outro, por o seu atingimento ser uma característica muito frequente de DPOC.<sup>37</sup>

Dentro dos testes disponíveis, para avaliação da *endurance* física, testes de exercício de campo são atrativos por serem de aplicação simples, sem necessidade de materiais dispendiosos, além de representarem melhor a capacidade funcional do indivíduo que testes realizados em aparelhos estáticos.<sup>42,51</sup> Permitem ainda obter uma boa estimativa da capacidade de exercício máxima, útil para estabelecer a intensidade do treino físico em RP, apesar de haver tendência para a subestimarem.<sup>52</sup> A prova de marcha de 6 minutos é a mais aplicada e com mais validação, havendo mesmo associação de resultados com o risco de hospitalização e mortalidade.<sup>53</sup> Os testes de *shuttle walk*, nomeadamente o *incremental shuttle walking test* (terminado segundo limiar de capacidade de distância percorrida na velocidade definida exteriormente) e o *endurance shuttle walking test* (realizado com passo fixo definido a valores que rondam os 70% de carga máxima de exercício do doente, necessitando, portanto, de uma avaliação de esforço máximo anterior), foram desenvolvidos com o intuito de se obter uma melhor correlação com o pico de consumo de oxigénio em comparação com o teste de marcha de 6 minutos (terminado segundo critério temporal), mas ainda têm menos prática de uso.<sup>54-56</sup>

Entretanto, a prova de esforço cardiopulmonar (PECP) é o *gold-standard* para avaliação da capacidade de exercício. Em exercício de esforço máximo em cicloergómetro ou passeira podem ser medidos parâmetros fisiológicos como consumo de oxigénio, produção de dióxido de carbono, volume corrente, ventilação por minuto, traçado eletrocardiográfico e oximetria de pulso. Isto permite avaliar de forma integrada a influência das funções ventilatória, cardiovascular e musculoesquelética no esforço físico, sendo particularmente útil a determinar o que causa a limitação de exercício em doentes em que etiologia da dispneia é pouco clara, permitindo o desenho de um programa de treino direcionado para abordagem dessas causas. Ao mesmo tempo, por serem monitorizados vários parâmetros é um bom teste para avaliar o risco do treino físico no doente. O consumo máximo de oxigénio e a força de trabalho máxima obtidas em PECP podem ser usadas para orientar a intensidade do programa de treinos. Contudo a PECP é um teste complexo, requer maior investimento em material e técnicos mais diferenciados, o que justifica que o seu uso não seja mais generalizado.<sup>57</sup>

A medição da força muscular é útil para identificar fraqueza de diferentes grupos musculares, quer em contrações isométricas como isotónicas, para criar um programa de treinos dirigido. Na avaliação basal da força física de participantes em RP os testes de uma repetição máxima são os mais úteis para definir intensidade dos treinos de resistência do programa.<sup>58,59</sup> Entretanto existem vários que por requererem material especializado são menos acessíveis, para além de não refletirem o tipo de exercícios que são realizados em contexto de treino físico. Assim, existem diferentes aparelhos (desde dinamómetros manuais para avaliação da força de preensão manual, tensímetros de cabos, dinamómetros computadorizados) e podem mesmo ser realizadas avaliações com estimulação muscular não voluntária, que eliminam o impacto que o esforço, motivação e prática têm na avaliação com outros métodos.<sup>37,42</sup>

#### **4.1.2. Avaliação da dispneia**

A dispneia é um sintoma complexo e praticamente universal em indivíduos com DPOC, sendo essencial avaliar a sua presença e intensidade seja em repouso, como durante o esforço na RP. Diversas ferramentas, como questionários de estado de saúde, escalas visuais e pontuações numéricas, são utilizadas para medir diferentes aspetos da dispneia. Estas oferecem normalmente um valor subjetivo com valor em comparações temporais e situacionais no mesmo doente e para avaliar o impacto funcional da dispneia no indivíduo.<sup>60,61</sup> Durante o treino físico são também usadas para avaliação do esforço do doente para a carga de exercício oferecida, útil para determinar quando o doente atinge o esforço pretendido e para reajustar a carga do exercício. Em programas de RP a escala visual análoga, a escala de Borg e a escala de dispneia modificada do *Medical Research Council* (mMRC, na sigla inglesa) são escalas padronizadas muito aplicadas com validação para estes doentes. As duas primeiras têm aplicação na avaliação da capacidade de exercício físico e a última na avaliação da capacidade de atividade física experienciada no quotidiano do doente.<sup>22,37,61,62</sup>

#### **4.1.3. Avaliação da qualidade de vida**

As doenças respiratórias afetam negativamente a QVRS, e melhorá-la é um dos objetivos principais da RP. Portanto, é fulcral a sua avaliação recorrendo a medidas de avaliação de QVRS, tanto na avaliação inicial dos doentes, como em reavaliações durante e após o programa. Assim

são úteis questionários simples que incluam sintomas não respiratórios, de forma a documentar o atingimento multidimensional desta patologia.<sup>63</sup> Estão disponíveis questionários tanto gerais (como o *36 Item Short Form Survey*) quanto específicos para DPOC. Os mais utilizados pertencem a este último grupo e incluem o *Chronic Respiratory Disease Questionnaire* (CRQ), o *St. George's Respiratory Questionnaire* e o *COPD Assessment Test* (CAT), todos eficazes em detetar mudanças durante a RP. A escolha acaba por depender do tempo disponível para preencher questionários mais ou menos complexos e da prática da equipa na sua aplicação.<sup>55,63,64</sup>

#### **4.1.4. Avaliação do estado nutricional**

No que toca à avaliação do estado nutricional, sabe-se que esta avaliação é importante em doentes com DPOC. Um baixo índice de massa corporal (IMC) está associado a maior mortalidade nestes doentes.<sup>65</sup> Paralelamente, a síndrome metabólica deve ser uma preocupação por influenciar o estado de saúde do doente a longo prazo, nomeadamente ao aumentar risco de comorbilidades metabólicas e cardiovasculares.<sup>66</sup>

Dependendo dos recursos do centro de RP, podem passar por avaliação por nutricionista clínico membro da equipa de RP, ou, em contextos com menos recursos, por rastreio com encaminhamento posterior, se necessário.<sup>45</sup> Testes úteis na avaliação nutricional incluem o cálculo do IMC (apesar de pouco específico ao não detalhar alterações na composição corporal, que se sabe serem relevantes em doenças respiratórias crónicas), avaliações da composição corporal (através de impedância bioelétrica ou testes de imagem, o que limita a sua aplicação mais generalizada) e avaliação da força de preensão manual. Outras ferramentas disponíveis são instrumentos de rastreio universal, como *malnutrition universal screening tool*, o *nutritional risk screening 2002* e o *mini nutritional assessment*.<sup>42,67</sup>

#### **4.1.5. Avaliação da ansiedade e depressão**

Ansiedade e depressão são comuns e estão associadas a pior prognóstico em doentes com DPOC. Nos participantes em programas de RP atingidos por estas patologias verifica-se menor adesão e conclusão dos mesmos, dessa forma é relevante rastreá-las para introdução precoce de terapia dirigida.<sup>68–70</sup> A ferramenta mais utilizada é a Escala de Ansiedade e Depressão Hospitalar, por ser um questionário simples preenchido pelo doente, havendo várias alternativas como o *Beck Depression Inventory–II*.<sup>62,71,72</sup>

### **4.2. Treino físico**

Em indivíduos com DPOC observa-se o estabelecimento e continuação de uma espiral negativa de inatividade iniciada pela dispneia. Para evitar o desconforto causado pela dispneia, que com o progredir da doença é despoletada por atividades progressivamente menos exigentes, os doentes tendem a evitar o esforço físico. Isto leva a um descondicionamento físico e perda de massa muscular, resultando numa perda progressiva da tolerância ao esforço e um aumento desproporcional na dificuldade de realizar atividades quotidianas. Por sua vez, a evicção de atividades que envolvam esforço físico aumenta o risco dos doentes para comorbilidades comuns da DPOC como as doenças cardiovasculares, ansiedade, depressão e isolamento social. Um dos principais efeitos positivos da RP é a quebra deste ciclo.<sup>73</sup>

A fisiopatologia da intolerância ao exercício em doentes com DPOC aparenta advir de diferentes fatores. Por um lado, observa-se disfunção muscular periférica (de músculos respiratórios e dos membros), por aumento da porção de fibras de tipo II<sub>x</sub> (de contração mais rápida, mas menos resistentes a fadiga) sobre fibras tipo I, e por atrofia das fibras musculares.<sup>12,59,74</sup> Por outro lado, também contribuem para a dispneia processos de hiperinsuflação pulmonar, estática e dinâmica. Na hiperinsuflação estática, em repouso, ocorre *air trapping*, com aumento da capacidade residual funcional. Isto deve-se a uma diminuição do *recoil* elástico pulmonar (que normalmente atua como força centrípeta passiva que leva ao colapso parcial dos alvéolos e à saída de ar durante a expiração) e aumento da resistência das vias aéreas de pequeno calibre (que causa obstrução à expulsão de ar durante a expiração). Em doentes com DPOC observa-se frequentemente prolongamento do tempo expiratório para tentar compensar o *air trapping*. Na hiperinsuflação dinâmica, este processo é agravado pelo aumento da frequência respiratória durante o esforço físico, que diminui o tempo expiratório, limitando adicionalmente a expulsão de ar. Esta limitação à expiração causa distúrbios de ventilação/perfusão por aumento efetivo do espaço morto pulmonar, levando a dispneia.<sup>75,76</sup>

Para abordar esta situação na RP, o treino físico apresenta-se como uma ferramenta disruptiva do ciclo de inatividade e descondicionamento físico em doentes com DPOC<sup>42</sup>, havendo evidência que reduz a hiperinsuflação dinâmica e contraria a disfunção muscular<sup>77,78</sup>

O programa de treino físico segue princípios semelhantes aos aplicados num indivíduo saudável, no sentido em que deve ser personalizado de acordo com a capacidade do participante, sofrer reavaliações com escalada em intensidade à medida que se obtêm progressos na capacidade física, e a carga de esforço deve exceder a que o doente utiliza no quotidiano. É, contudo, essencial que siga a prescrição de um profissional de saúde experiente e com formação adequada e dirigida a profissionais de saúde envolvidos em RP.<sup>41,45</sup>

O treino físico na DPOC tem dois componentes essenciais: treino de *endurance* (ou aeróbico) e treino de resistência (ou de força).<sup>45</sup> Contudo outras modalidades de treino são sugeridas em diferentes diretrizes clínicas.<sup>16,22,79</sup>

#### **4.2.1. Treino de *endurance***

O treino de *endurance* tem como objetivo induzir alterações na função cardiovascular e dos músculos periféricos para melhorar o transporte de oxigénio e a capacidade respiratória.<sup>42</sup> Normalmente esta modalidade de treino é realizada com exercício dos membros inferiores, nomeadamente com exercícios de marcha (habitualmente numa passeadeira, ou, dependendo dos recursos do centro de RP, no solo) ou em bicicleta ergométrica. Exercícios de marcha são preferidos sobre os de ergometria, quando um dos objetivos do doente é aumentar a capacidade de marcha. Adicionalmente estão também disponíveis formas de treino de *endurance* dos membros superiores como são exercícios com um cicloergómetro de braços.<sup>22,42</sup> A diretrizes clínicas mais recentes da ATS/ERS (de 2013) recomendam sessões de treino de 20 a 60 minutos, 3 a 5 vezes por semana, com objetivo mínimo de esforço de 60% da capacidade de exercício máxima recomendado. Esta intensidade deverá equiparar-se aproximadamente a um grau de 4-8 na escala de Borg.<sup>22</sup> Sessões de treino intermitentes, com intervalos de menos de 1 minuto, podem ser opções viáveis nos doentes que não tolerem sessões de treino contínuo por limitação da intensidade de sintomas de dispneia, fadiga ou dessaturações de oxigénio.<sup>44</sup>

#### 4.2.2. Treino de resistência

O treino de resistência tem mais impacto que os de *endurance* na obtenção de melhorias no que toca a atrofia e fraqueza muscular periférica.<sup>80,81</sup> Sendo estas alterações associadas a maior risco de mortalidade, o treino de resistência é um componente importante da RP.<sup>55</sup> Ao mesmo tempo têm um efeito cardiorrespiratório inferior, causando menos dispneia, o que os torna atrativos para participantes com elevada limitação de exercício causada por dispneia.<sup>22</sup> Esta tipologia passa por treinar contra cargas resistivas com pesos livres, máquinas de resistência com pesos ou bandas elásticas.<sup>42</sup> Ela permite treinar quer os membros superiores, quer os inferiores. O treino dos membros inferiores, nomeadamente dos quadríceps, é particularmente benéfico na redução de quedas e manutenção da massa mineral óssea.<sup>22,82</sup> As diretrizes clínicas da AST/ERS recomendam definir a intensidade dos exercícios de resistência de 60% a 70% da capacidade máxima obtida em testes de 1 repetição máxima, realizando 1 a 3 séries de 8 a 12 repetições por sessão de treino, 2 a 3 dias por semana.<sup>22,55</sup> O aumento da intensidade de exercício ao longo do programa de treino deve ser promovido quando o participante consegue realizar 1 ou 2 repetições adicionais acima do objetivo estabelecido em duas sessões de treino consecutivas. Isto pode ser obtido com aumento do peso, aumento do número de repetições por série ou diminuição do tempo de pausa entre séries de repetições.<sup>22,83</sup>

#### 4.2.3. Suplementação de oxigénio no treino físico

A suplementação de oxigénio durante o treino físico na RP é polémica. De forma geral é recomendada quando o participante experiencia dessaturação de oxigénio induzida por exercício para valores inferiores a 88 ou 90%, dependendo das diretrizes.<sup>22,44,79,84,84</sup> Há evidência que a suplementação com oxigénio durante o treino físico permite uma maior tolerância a exercício físico e atingimento de uma maior intensidade de treino.<sup>85</sup> Teoriza-se que a redução da intensidade do treino perante dessaturação durante as sessões pode comprometer a obtenção de resultados com a RP e que a suplementação com oxigénio pudesse colmatar esta situação. Contudo a evidência existente é limitada e pouco congruente.<sup>44,84</sup> Entretanto, as diretrizes clínicas da AST/ERS atuais recomendam treino com suplementação de oxigénio em doentes que já a realizam no ambulatório de forma crónica.<sup>22</sup>

#### 4.2.4. Treino de músculos respiratórios

Outro componente do treino físico na RP com evidência de benefício dúbia é o treino de músculos respiratórios. De facto, a capacidade de geração de pressão inspiratória está reduzida em indivíduos com DPOC, principalmente devido ao encurtamento e achatamento do diafragma em consequência da hiperinsuflação torácica.<sup>22</sup> Outras formas de treino físico na RP não abordam esta alteração e, assim, o treino dirigido a músculos respiratórios poderia trazer ganhos. Os exercícios desta modalidade mais aplicados são os que recorrem a dispositivos bucais que impõe uma carga resistiva ou de limiar à inspiração<sup>22</sup>. A maioria das diretrizes clínicas recomenda realizar este tipo de treinos apenas em indivíduos com redução da força inspiratória objetificada por uma redução da pressão de inspiração máxima, com exercícios que exerçam cargas inspiratória de pelo menos 30% da pressão inspiratória máxima do indivíduo.<sup>22,79,84</sup> Está bem estabelecido que treinos desta modalidade em conjunto com restante treino físico de RP

aumentam a força e endurance dos músculos respiratórios em relação a programas sem treino de músculos respiratórios. Contudo, isto não ocorre de forma intensa o suficiente, na população geral de doentes com DPOC, para se refletir em marcadores clinicamente significativos, como o grau de dispneia, a capacidade física e a QVRS dos doentes. A evidência sobre este impacto poder atingir níveis de significância relevantes para resultados clínicos em doentes com fraqueza de músculos inspiratórios documentada é ainda divergente e limitada.<sup>86-88</sup>

#### **4.2.4. Outras formas de treino**

A estimulação elétrica neuromuscular por via transcutânea é uma modalidade de treino muscular com alguma evidência. Por ser uma forma de treino que cursa com dispneia e recrutamento de esforço cardiovascular mínimos, a sua aplicabilidade centra-se sobretudo em doentes que sofrem de DPOC grave com dispneia e limitação da capacidade física intensas.<sup>22</sup>

Entretanto há várias formas de treino que são variavelmente aplicadas em RP em doentes com DPOC. Algumas das mais comuns incluem treino de flexibilidade e treino de equilíbrio. Contudo, têm pouca evidência de benefícios na literatura científica e as diretrizes clínicas sobre o seu modo de aplicação são limitadas e pouco baseadas em evidência. Assim será necessário desenvolver ensaios clínicos que possam mostrar benefícios na sua realização em doentes com DPOC para apoiar a sua inclusão na RP.<sup>22</sup> O treino de equilíbrio tem sido mais abordado em estudo recentes, tendo resultados mais promissores.<sup>89,90</sup>

#### **4.3. Educação e promoção de mudanças comportamentais**

A definição de RP pela ERS/ATS destaca a inclusão de uma componente educativa nestes programas. O seu objetivo é fornecer conhecimento aos doentes de forma a levar a alterações de comportamento e munir o participante com conhecimentos e capacidades de autogestão da sua doença.<sup>22,42</sup>

Um consenso de especialistas em 2016 define autogestão na DPOC como uma intervenção estruturada, mas personalizada e muitas vezes com múltiplos componentes, com os objetivos de motivar, envolver e apoiar os doentes a adaptarem positivamente os seus comportamentos de saúde e desenvolverem competências para melhor gerir a sua doença.<sup>91</sup> Na prática, em doentes com DPOC, isto envolve principalmente a identificação precoce e o início autónomo do tratamento para as exacerbações, a adesão à medicação e vacinação, a cessação tabágica, ter uma dieta equilibrada, praticar exercício físico regularmente, técnicas de limpeza das vias aéreas e técnicas de controlo respiratório.<sup>91,92</sup> Ensino de técnicas de autogestão mostrou diminuir taxas de readmissão hospitalar de causa respiratória e melhorar a QVRS numa revisão sistemática de 2017, ao mesmo tempo que não mostrou impacto na mortalidade ou grau de dispneia percebido.<sup>93</sup>

O seminário da ATS em 2019<sup>45</sup> caracteriza a realização na RP de sessões de educação estruturadas como uma característica desejável, em vez de essencial. Isto deve-se a evidência reduzida de que programas que incluem sessões educativas estruturadas em grupo tenham efeitos superiores a programas com treino físico isolado.<sup>94</sup> Neste contexto, as diretrizes clínicas australianas e neozelandesas chegam mesmo a admitir programas de RP sem um programa educativo estruturado em grupo, reconhecendo formas alternativas de fornecimento de conhecimento aos doentes, incluindo sessões de educação individualizadas e mais direcionadas

para autogestão da doença.<sup>84</sup> De forma geral, continua incerta qual a melhor estrutura para integração deste componente em programas de RP.<sup>22,95</sup>

#### **4.3.1. Técnicas respiratórias**

Em doentes com DPOC, observa-se frequentemente um padrão respiratório superficial e com frequência rápida. Como consequência, verifica-se uma ventilação com maior espaço morto e difusão de gases pouco eficaz.<sup>96</sup> Técnicas de respiração que procuram intervir neste aspeto incluem expiração através de lábios semicerrados (*pursed lip breathing*), respiração diafragmática (respiração profunda com mobilização abdominal) e técnicas de respiração usadas em ioga. Contudo, a evidência disponível para a eficácia destas técnicas é de qualidade limitada e incongruente.<sup>97</sup> Em uso isolado, uma revisão sistemática de 2012 mostra que permitem melhorar a capacidade de exercício físico aeróbio, mas a evidência é fraca no que toca a melhoria da QVRS e em grau de dispneia. Adicionalmente não houve evidência de que tragam benefícios adicionais em doentes que tenham realizado treino físico.<sup>98</sup>

#### **4.3.2. Técnicas de limpeza de vias aéreas**

O excesso de expetoração que se acumula nas vias aéreas, decorrente da hipersecreção de muco e do comprometimento da depuração mucociliar, é uma apresentação muito frequente em doentes com DPOC. Tosse crónica e produção excessiva de expetoração foram independentemente associadas a maior frequência de exacerbações e maior risco de hospitalização. Isto explica a inclusão de técnicas de limpeza de vias aéreas no programa de educação de RP.<sup>99,100</sup> Há várias técnicas disponíveis, incluindo drenagem postural, drenagem por vibração ou percussão, técnicas respiratórias de drenagem (como técnica de ciclo respiratório ativo, drenagem autogénica), ou recorrendo a dispositivos portáteis que exercem pressão positiva expiratória (com recurso a máscaras ou peças bucais). A evidência de benefícios de aplicação destas técnicas em doentes com DPOC estável não é forte, apesar de se observarem melhorias ligeiras na frequência de exacerbações, uso de recursos de saúde e QVRS.<sup>99</sup>

#### **4.3.4. Aconselhamento nutricional**

Como já referido, um IMC baixo associa-se a maior mortalidade na DPOC, enquanto a síndrome metabólica é penalizadora para o estado de saúde do doente a longo prazo.<sup>65,66</sup> Dessa forma, na RP torna-se relevante a inclusão de aconselhamento nutricional direcionado para a manutenção de uma dieta equilibrada e abordagem da obesidade e caquexia.<sup>37</sup> Quando estas recomendações não são suficientes, suplementação nutricional deve ser considerada, com ênfase no fornecimento proteico adequado para estimular síntese proteica e manter ou restaurar massa corporal não lipídica.<sup>67</sup>

#### **4.3.5. Cessação tabágica**

Em doentes fumadores ativos, a cessação tabágica é uma das intervenções com maior impacto positivo no controlo sintomatológico, redução da frequência e gravidade de exacerbações, para além de abrandar a progressão da doença e aumentar a esperança média



de vida dos doentes.<sup>101–103</sup> Contudo, é debatido se o tabagismo ativo no encaminhamento para RP deveria ser um fator penalizador na seleção dos doentes, isto por haver estudos que mostram que fumadores ativos são menos propensos a concluir programas de RP.<sup>104,105</sup> Concomitante, está bem estabelecido que fumadores ativos que integrem programas de RP beneficiam pelo menos tanto como a população não-fumadora e que a RP é uma oportunidade para promover a cessação tabágica eficaz, sendo um componente recomendado pela maioria das diretrizes clínicas de RP atuais.<sup>36,103,104</sup> Abordagens mais comuns à cessação tabágica passam por educação dos doentes sobre o risco de exposição continuada a fumo de tabaco, encaminhamento para consulta especializada de cessação tabágica, proposta de terapia de substituição nicotínica ou outras abordagens farmacológicas.<sup>41</sup>

#### **4.3.6. Planeamento de cuidados avançados**

Numa entidade clínica crónica sem cura, como é a DPOC, o planeamento de cuidados avançados deve integrar um plano de cuidados que respeite a autonomia do doente numa abordagem de diálogo com a equipa de saúde. Este aspeto é principalmente relevante em doentes com formas de evolução graves de DPOC. Tópicos específicos que podem ser tratados, idealmente de forma individualizada sempre que possível, incluem: explicação da doença e do seu prognóstico; discussão de objetivos de cuidado com a equipa de saúde e cuidadores e/ou familiares; apresentação, explicação e incentivo ao preenchimento de declarações antecipadas de vontade; explicação de tratamentos de manutenção vital (como ventilação mecânica, ressuscitação cardiovascular, alimentação por sonda e diálise) e de prevenção de sofrimento.<sup>106,107</sup>

#### **4.4. Apoio psicológico**

Sintomas depressivos e ansiosos são comuns em doentes com DPOC, têm uma relação etiológica e de agravamento mútuo complexa e associam-se a um excesso de morbilidade, mortalidade e não-adesão a terapêutica. Concomitantemente, sabe-se que em doentes em que não há melhorias destes sintomas, o seu efeito penalizador sobre os parâmetros de dispneia, capacidade de exercício e QVRS mantém-se durante RP. Daí que é importante rastrear estes sintomas e abordá-los.<sup>13,70,72</sup>

Há evidências robustas de que a participação em programas de RP, que, mesmo não incluindo uma abordagem psicológica dirigida, e contendo apenas um programa de exercícios e técnicas respiratórias, resulta numa redução significativa dos sintomas depressivos e ansiosos em pacientes com DPOC. Esse efeito é superior ao alcançado com sessões isoladas de terapia cognitivo-comportamental. Contudo, a combinação de sessões de treino físico e de sessões de terapia cognitivo-comportamental, permitiu obter melhorias superiores do que cada abordagem isolada. Farmacoterapia antidepressiva deve ser ponderada em doentes que não mostram melhorias com abordagem não-farmacológica.<sup>13,70,72</sup> Outro aspeto muitas vezes subvalorizado é a abordagem do estado psicológico dos cuidadores (nos casos em que se aplica), sendo que há evidência de que estas pessoas enfrentam um desgaste psicológico e físico significativo.<sup>108</sup>

#### 4.5. Localização do programa e constituição da equipa

Os programas de reabilitação pulmonar podem ser conduzidos em regime de hospitalização, ambulatório ou domiciliário. Contudo, a evidência não é clara sobre a superioridade da localização da RP em relação a outra e a escolha pode variar de acordo com o doente e a comunidade.<sup>109–111</sup> Há uma maior porção de programas em ambulatório hospitalar nos países europeus, comparativamente aos Estados Unidos da América onde estão mais representadas clínicas ou centros menores e mais especializados.<sup>43</sup>

Num ensaio de 2022, o grupo de doentes que realizou RP em contexto de hospitalização selecionado com base em ser dependente de cuidados e requerer maior supervisão médica, apresentou uma proporção superior de doentes com boa resposta à RP em comparação a doentes que a realizaram em regime de ambulatório.<sup>34</sup>

Quanto ao início de RP em doentes hospitalizados por uma exacerbação de DPOC, a evidência mostra que o início de RP durante a hospitalização não traz benefícios em relação ao tratamento padrão.<sup>112,113</sup> Já início precoce (até 90 dias) de RP em ambulatório após saída de hospitalização por exacerbação de DPOC relaciona-se com diminuição da mortalidade e taxa de readmissão.<sup>113–115</sup>

Os programas são normalmente realizados simultaneamente para grupos de doentes. Apesar de não haver evidência sobre o tamanho ideal destes grupos, com base em consenso de especialista, a *American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation* recomenda um rácio de profissional de saúde para participante de 1:4, e a *British Thoracic Society* de 1:8 para sessões de treino e um rácio de 1:8 e 1:16 para sessões de educação, respetivamente.<sup>22,24,44,79</sup> Sobre a composição da equipa de profissionais, é consensual nas diferentes diretrizes clínicas que quanto mais interdisciplinar for a equipa, mais otimizada será a abordagem, ao permitir que cada interveniente atue no componente de avaliação, treino ou educação em que é mais especializado. Contudo a sua composição depende muitas vezes dos recursos disponíveis no centro que oferece a RP. A constituição da equipa pode, então, passar pelos seguintes membros, idealmente com funções específicas indicadas:<sup>41</sup>

- Médico pneumologista: avaliação médica; controlo farmacológico; encaminhamento, decisão; prescrição de oxigenoterapia;
- Fisioterapeuta (ou terapeuta respiratório, na América do Norte): avaliação da capacidade de exercício, força muscular e capacidade muscular inspiratória; prescrição do programa de treinos; ensino de estratégias de limpeza das vias aéreas;
- Enfermeiro: educação dirigida à doença; prática da técnica de inalação;
- Nutricionista: Avaliação e aconselhamento nutricional;
- Psicólogo: Avaliação e abordagem por psicoterapia de distúrbios de saúde mental, nomeadamente distúrbio de pânico, depressivo e ansiedade;
- Terapeuta ocupacional: conselhos de conservação de energia; avaliação e adaptação de espaços quotidianos;
- Assistente social: informação sobre e facilitação de acesso a serviços de apoio social.

#### 4.6. Duração e métodos de continuação

A duração ótima dos programas de RP é outro aspeto pouco claro na literatura. De forma geral considera-se que para se obterem os benefícios em capacidade de exercício e QVRS

pretendidos, os programas de reabilitação pulmonar devem durar no mínimo 8 semanas.<sup>116,117</sup> Há evidência moderada que a capacidade de exercício funcional atinge um teto de estagnação a partir de 12 semanas de RP.<sup>118,119</sup> A frequência semanal de sessões de RP também é largamente variável de acordo com o tipo de programa e do centro que o oferece. Em modelos em ambulatorio, o mais comum são 2 a 3 sessões semanais, enquanto em modelos realizados em contexto hospitalar a reabilitação ocorre com 5 sessões semanais.<sup>22</sup>

Outro tema controverso na investigação sobre RP é definir uma estratégia para continuação a longo prazo da intervenção.<sup>42</sup> Sabe-se que os benefícios obtidos com a reabilitação pulmonar tendem a diminuir e aproximar-se do estado prévio ao programa 1 ano após o seu término, com capacidade de exercício a decrescer mais rapidamente que a QVRS.<sup>120,121</sup> Seria de esperar que um programa de manutenção de treino físico a longo prazo permitisse manter alguns dos benefícios adquiridos com a RP. Considerando esta noção, a prescrição de exercícios domiciliários numa fase inicial do programa de RP pode encorajar os participantes a desenvolverem hábitos de treino independentes durante o programa, com o intuito de melhorar a adesão a exercício regular a longo prazo.<sup>41</sup> De resto, não foi ainda identificado um esquema de manutenção que tenha mostrado efeitos duradouros neste contexto.<sup>122,123</sup> Um ensaio aleatorizado multicêntrico de 2017 mostrou que treino semanal observado por profissionais de saúde após término da RP permitiu manutenção dos benefícios adquiridos no índice BODE (*BMI, Obstruction, Dyspnea, Exercise capacity*, na sigla inglesa, juntando resultados do IMC, do FEV1, do mMRC e da prova de marcha de 6 minutos) e prova de marcha de 6 minutos durante 2 anos, ao fim dos quais o benefício é perdido.<sup>124</sup> Programas de treino a longo prazo acompanhados através de telerreabilitação têm mostrado resultados idênticos aos observados em programas presenciais.<sup>125</sup> Também não se observaram diferenças significativas entre grupos com sessão semanal de RP supervisionada e grupos que realizaram sessões não vigiadas com revisão regular.<sup>84</sup>

A repetição de novos programas de RP após um primeiro programa inicial é outro tema que se discute como forma de extensão dos ganhos da RP. As diretrizes clínicas britânicas e da ERS/ATS indicam repetição de um programa de RP em indivíduos que realizaram um primeiro programa há mais de um ano, ou antes, se apresentarem degradação funcional rápida.<sup>22,79</sup> Há evidência dispersa de que a repetição de programas de RP continua a trazer melhorias em QVRS, capacidade de exercício físico e redução de exacerbações e hospitalizações.<sup>123</sup> Contudo, a cada programa de RP repetido, a magnitude de ganhos vai diminuindo.<sup>121</sup> Concomitantemente, não há evidência da superioridade de repetição de RP após uma exacerbação de DPOC em relação à terapêutica padrão.<sup>126</sup> De forma geral, a qualidade de evidência sobre repetição de programas de RP é limitada e há particularmente dúvidas sobre a melhor indicação temporal para a sua realização e se é uma abordagem custo-efetiva.<sup>123</sup>

## **5. BENEFÍCIOS DA REABILITAÇÃO PULMONAR**

Evidência forte em diversos estudos e revisões demonstrou melhoria estatisticamente significativa e a superar a diferença mínima clinicamente importante em parâmetros de avaliação de sintomas de dispneia, ansiedade e depressão, tolerância ao exercício de QVRS, com a participação em RP tanto em doentes com DPOC estável como após uma exacerbação.<sup>24,39,127,128</sup> Comparativamente ao tratamento farmacológico padrão para a DPOC, a

RP é de 3 a 5 vezes mais eficaz na melhoria da capacidade de exercício, níveis de dispneia e QVRS.<sup>129</sup>

Quanto à mortalidade na DPOC com RP, estudos mostram uma tendência geral para a sua redução, sendo a evidência mais substancial quando se individualiza RP realizada precocemente após hospitalização por exacerbação.<sup>130</sup> Um estudo norte-americano retrospectivo de 2020 observou uma redução significativa da mortalidade a 1 ano de doentes que iniciaram RP 3 meses após receberem alta de hospitalização por exacerbação de DPOC.<sup>114</sup> Redução de mortalidade foi também observada num grande estudo de *cohort* sul-coreano de doentes com DPOC do país.<sup>131</sup> Programas de RP implementados precocemente após uma hospitalização por exacerbação de DPOC reduziram a probabilidade de readmissão em 44%, numa meta-análise de 2016.<sup>39</sup> Outra meta-análise de 2018 obteve resultados concordantes, com redução na mortalidade e número de readmissões com RP precoce após exacerbação com hospitalização.<sup>132</sup> Contudo, todas observaram resultados heterogêneos e aleatorização com risco de viés considerável, pelo que a evidência ainda é moderada no que toca ao efeito de RP na mortalidade.

Diversos estudos apontam para uma economia considerável em termos de recursos de saúde e financeiros com o encaminhamento de doentes com DPOC para RP, em diversos países e em diversas modalidades (em ambulatório, domicílio e em telerreabilitação).<sup>131,133-136</sup> Uma análise britânica avaliou a RP como mais custo-efetiva (com custo inferior por ano de vida ajustado para incapacidade) que terapia com broncodilatadores inalados, apenas menos custo-efetiva que programas de vacinação e de apoio de cessação tabágica em DPOC.<sup>137</sup>

## 6. BARREIRAS À IMPLEMENTAÇÃO DE PROGRAMAS DE REABILITAÇÃO PULMONAR

Apesar da evidência robusta das vantagens da inclusão em programas de RP em doentes com DPOC, um dos principais desafios relacionados com esta terapêutica é a baixa participação mundial de doentes nestes programas.<sup>27-29</sup> Uma *scoping review* de 2018, com inclusão de 10 países desenvolvidos, mostrou que apenas 35% ou menos dos doentes que teriam indicação para participar em programas de RP foram referenciados.<sup>138</sup> Um estudo de 2020 do Reino Unido mostra que apenas 16% de doentes com DPOC nos cuidados de saúde primários é referenciado para RP.<sup>139</sup> Uma análise retrospectiva sul-coreana concluiu que em 2019 apenas 1,4% dos doentes com DPOC no país realizou RP.<sup>131</sup>

Uma das principais barreiras a uma implementação mais disseminada de programas de RP é a disponibilidade de financiamento para estes programas. Isto interfere na escassez de vagas para RP em centros que a ofereçam, no número de centros que o fazem e na qualidade dos programas existentes a diversos níveis (recursos humanos, equipamentos e espaço). Isto acontece apesar de evidência de que, para além de programas de vacinação e de cessação tabágica, a reabilitação pulmonar é uma das medidas mais custo-efetivas na abordagem de doentes com DPOC, mais ainda que terapia farmacológica inalatória.<sup>137,140</sup>

Outro grande fator limitante neste âmbito ainda passa por um conhecimento e consciencialização insuficiente desta ferramenta pela comunidade de profissionais de saúde. Por um lado, o ensino sobre esta ferramenta ainda não é disseminado nos currículos de formação em muitos países, e, por outro, os profissionais na prática clínica frequentemente não estão familiarizados com o funcionamento e benefícios que ela traz, acabando por levar a que muitos doentes não cheguem a ser encaminhados para estes programas. Seria necessária uma

implementação mais alargada de formação da comunidade de profissionais de saúde sobre RP, quer de novos profissionais quer de profissionais já praticantes.<sup>140</sup>

Um marcador que destaca outra série de barreiras à RP é a porção de doentes referenciados que aderem aos programas de RP numa primeira fase, e que uma vez iniciados os completam. A taxa de não adesão atinge valores a rondar os 50% e a taxa de não conclusão, dentro dos que aderem, atinge valores entre 10 e 32%.<sup>28,105</sup>. A afetar estes valores realçam-se diversos fatores como a capacidade de deslocação e facilidade de acesso aos centros onde é disponibilizada RP; a alteração de rotinas e disponibilidade quer temporal, quer psicológica, dos doentes para dedicar à terapêutica; preconceitos e medos dos doentes em relação à eficácia e desafios da RP antes da adesão; preocupação com julgamento de terceiros.<sup>140-142</sup>

## **7. PERSPETIVAS FUTURAS**

A implementação de programas de RP ao domicílio e à distância (telerreabilitação), tem crescido nos últimos anos, observando-se-lhe um aumento substancial após as limitações que sofreram sessões presenciais em centros tradicionais durante a pandemia de COVID-19. A principal promessa destas modalidades é facilitar a acessibilidade à RP, ao resolver barreiras como o transporte até centros que oferecem programas de RP, o que é particularmente útil para doentes em comunidades rurais com menos acesso a recursos de saúde e doentes com problemas de mobilidade graves.

Alguns ensaios conseguiram provar não inferioridade destas abordagens em relação a modelos tradicionais, nomeadamente em relação a melhoria da perceção de dispneia, capacidade de exercício e de QVRS.<sup>110,143,144</sup> Contudo a evidência não é consistente principalmente no que toca na não-inferioridade em melhoria de QVRS.<sup>145</sup> Mais recentemente tem surgido evidência de que a RP oferecida nestes moldes permite aumentar a taxa de conclusão da mesma, com uma meta-análise de 2021 a mostrar taxas de conclusão de 90% contra 70% em modelos de RP presencial tradicional.<sup>145</sup>

Contudo, perante a grande variedade de novas modalidades de RP que têm emergido, muitas com evidência insuficiente sobre a sua eficácia, é importante garantir que apenas modelos de RP testados em ensaios clínicos, com evidência de não inferioridade em relação a modelos tradicionais, devem ser tidos em consideração para implementação ao público geral.<sup>45,144,146</sup>

## **8. CONCLUSÃO**

A RP é uma intervenção terapêutica com eficácia estabelecida na obtenção de benefícios em parâmetros clínicos, de QVRS e de uso de recursos de saúde em doentes com DPOC, mesmo em fases de gravidade intermédia da sua evolução. A abordagem holística e individualizada que proporciona, com ênfase no fornecimento de ferramentas de autogestão ao doente, é uma das suas principais características, sendo particularmente relevante numa entidade clínica complexa e heterogénea como é a DPOC. Simultaneamente, é uma das abordagens com maior custo-efetividade na DPOC.<sup>137,140</sup>

Contudo, permanece subutilizada.<sup>138</sup> Para colmatar esta realidade é importante expandir a disponibilidade de vagas e facilidade de acesso, investir na formação de profissionais

direcionada para RP e sensibilizar a comunidade de prestadores de saúde e de doentes com DPOC para a RP.<sup>140</sup>

Em pesquisas futuras é relevante continuar a preencher lacunas na evidência relacionada com RP nomeadamente no que toca a: identificação de características preditoras de resposta positiva em doentes encaminhados para programas de RP<sup>45</sup>, eficácia de componentes da RP com evidência reduzida (como treino de músculos inspiratórios em doentes com fraqueza da musculatura respiratória basal documentada<sup>86-88</sup>, treino de equilíbrio, treino de flexibilidade<sup>22</sup>), duração e localização ideal do programa<sup>110,110,111,143,145</sup>, o grau de supervisão e intensidade de treino necessária<sup>24</sup>, medidas ou programas de manutenção a longo prazo<sup>122</sup> e impacto que a adesão a estes programas tem na mortalidade a longo prazo.<sup>129</sup>

Desta forma, é importante não subutilizar esta ferramenta terapêutica poderosa numa patologia tão comum, com morbilidade tão elevada e crescente como é a DPOC.

## 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Celli B, Fabbri L, Criner G, et al. Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Time for Its Revision. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;206(11):1317-1325. doi:10.1164/rccm.202204-0671PP
2. Safiri S, Carson-Chahhoud K, Noori M, et al. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ*. Published online July 27, 2022:e069679. doi:10.1136/bmj-2021-069679
3. Rehman AU, Hassali MAA, Muhammad SA, Harun SN, Shah S, Abbas S. The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Europe: results from a systematic review of the literature. *Eur J Health Econ*. 2020;21(2):181-194. doi:10.1007/s10198-019-01119-1
4. Jarhyan P, Hutchinson A, Khaw D, Prabhakaran D, Mohan S. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis in eight countries: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ*. 2022;100(3):216-230. doi:10.2471/BLT.21.286870
5. Boers E, Barrett M, Su JG, et al. Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Through 2050. *JAMA Netw Open*. 2023;6(12):e2346598. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.46598
6. WHO. The top 10 causes of death. World Health Organization. Published 2020. Accessed March 20, 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
7. SF Esgueira, Oliveira G, Félix R, et al. Managing chronic obstructive pulmonary disease in primary health care: the impact of pulmonary rehabilitation. *Rev Port Clínica Geral*. 2024;40(1):58-67. doi:10.32385/rpmgf.v40i1.13749
8. Agustí A, Melén E, DeMeo DL, Breyer-Kohansal R, Faner R. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene-environment interactions across the lifespan. *Lancet Respir Med*. 2022;10(5):512-524. doi:10.1016/S2213-2600(21)00555-5
9. Yang IA, Jenkins CR, Salvi SS. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment. *Lancet Respir Med*. 2022;10(5):497-511. doi:10.1016/S2213-2600(21)00506-3
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2024 Report. GOLD. Published 20. Accessed February 21, 2024. <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
11. Celli BR, Wedzicha JA. Update on Clinical Aspects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Drazen JM, ed. *N Engl J Med*. 2019;381(13):1257-1266. doi:10.1056/NEJMr1900500
12. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in

- chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(9):e15-62. doi:10.1164/rccm.201402-0373ST
13. Coventry PA, Bower P, Keyworth C, et al. The effect of complex interventions on depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2013;8(4):e60532. doi:10.1371/journal.pone.0060532
  14. Eisner MD, Blanc PD, Yelin EH, et al. COPD as a systemic disease: impact on physical functional limitations. *Am J Med*. 2008;121(9):789-796. doi:10.1016/j.amjmed.2008.04.030
  15. Gregory A, Xu Z, Pratte K, et al. Clustering-based COPD subtypes have distinct longitudinal outcomes and multi-omics biomarkers. *BMJ Open Respir Res*. 2022;9(1):e001182. doi:10.1136/bmjresp-2021-001182
  16. Venkatesan P. GOLD COPD report: 2024 update. *Lancet Respir Med*. 2024;12(1):15-16. doi:10.1016/S2213-2600(23)00461-7
  17. Quanjer PH, Hall GL, Stanojevic S, Cole TJ, Stocks J. Age- and height-based prediction bias in spirometry reference equations. *Eur Respir J*. 2012;40(1):190-197. doi:10.1183/09031936.00161011
  18. Mannino DM, Kiriz VA. Changing the burden of COPD mortality. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2006;1(3):219-233. doi:10.2147/copd.2006.1.3.219
  19. McDonald VM, Fingleton J, Agusti A, et al. Treatable traits: a new paradigm for 21st century management of chronic airway diseases: Treatable Traits Down Under International Workshop report. *Eur Respir J*. 2019;53(5). doi:10.1183/13993003.02058-2018
  20. Agusti A, Bel E, Thomas M, et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. *Eur Respir J*. 2016;47(2):410-419. doi:10.1183/13993003.01359-2015
  21. Rochester CL, Alison JA, Carlin B, et al. Pulmonary Rehabilitation for Adults with Chronic Respiratory Disease: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;208(4):e7-e26. doi:10.1164/rccm.202306-1066ST
  22. Spruit MA, Singh SJ, Garvey 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(8):e13-e64. doi:10.1164/rccm.201309-1634ST
  23. Rochester CL, Vogiatzis I, Holland AE, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Policy Statement: Enhancing Implementation, Use, and Delivery of Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(11):1373-1386. doi:10.1164/rccm.201510-1966ST
  24. McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(2):CD003793. doi:10.1002/14651858.CD003793.pub3
  25. Casaburi R. A brief history of pulmonary rehabilitation. *Respir Care*. 2008;53(9):1185-1189.



26. Rugbjerg M, Iepsen UW, Jørgensen KJ, Lange P. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in COPD with mild symptoms: a systematic review with meta-analyses. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:791-801. doi:10.2147/COPD.S78607
27. Spitzer KA, Stefan MS, Priya A, et al. Participation in Pulmonary Rehabilitation after Hospitalization for Chronic Obstructive Pulmonary Disease among Medicare Beneficiaries. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16(1):99-106. doi:10.1513/AnnalsATS.201805-332OC
28. Keating A, Lee A, Holland AE. What prevents people with chronic obstructive pulmonary disease from attending pulmonary rehabilitation? A systematic review. *Chron Respir Dis*. 2011;8(2):89-99. doi:10.1177/1479972310393756
29. Hayton C, Clark A, Olive S, et al. Barriers to pulmonary rehabilitation: characteristics that predict patient attendance and adherence. *Respir Med*. 2013;107(3):401-407. doi:10.1016/j.rmed.2012.11.016
30. Augustin IML, Wouters EFM, Houben-Wilke S, et al. Comprehensive Lung Function Assessment Does not Allow to Infer Response to Pulmonary Rehabilitation in Patients with COPD. *J Clin Med*. 2018;8(1):27. doi:10.3390/jcm8010027
31. O'Donnell DE, Laveneziana P, Webb K, Neder JA. Chronic obstructive pulmonary disease: clinical integrative physiology. *Clin Chest Med*. 2014;35(1):51-69. doi:10.1016/j.ccm.2013.09.008
32. Plankeel JF, McMullen B, MacIntyre NR. Exercise outcomes after pulmonary rehabilitation depend on the initial mechanism of exercise limitation among non-oxygen-dependent COPD patients. *Chest*. 2005;127(1):110-116. doi:10.1378/chest.127.1.110
33. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Exercise training in COPD: how to distinguish responders from nonresponders. *J Cardpulm Rehabil*. 2001;21(1):10-17. doi:10.1097/00008483-200101000-00004
34. Augustin IML, Franssen FME, Houben-Wilke S, et al. Multidimensional outcome assessment of pulmonary rehabilitation in traits-based clusters of COPD patients. *PLoS ONE*. 2022;17(2):e0263657. doi:10.1371/journal.pone.0263657
35. Spruit MA, Augustin IML, Vanfleteren LE, et al. Differential response to pulmonary rehabilitation in COPD: multidimensional profiling. *Eur Respir J*. 2015;46(6):1625-1635. doi:10.1183/13993003.00350-2015
36. Sahin H, Naz I. The effect of pulmonary rehabilitation on smoking and health outcomes in COPD patients. *Clin Respir J*. 2021;15(8):855-862. doi:10.1111/crj.13373
37. Rochester CL. Patient assessment and selection for pulmonary rehabilitation. *Respirology*. 2019;24(9):844-853. doi:10.1111/resp.13616
38. Souto-Miranda S, Rocha V, Mendes MA, et al. The presence of extra-pulmonary treatable traits increases the likelihood of responding to pulmonary rehabilitation. *Respir Med*. 2023;206:107086. doi:10.1016/j.rmed.2022.107086
39. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Cates CJ, Troosters T. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12(12):CD005305. doi:10.1002/14651858.CD005305.pub4

40. Franssen FME, Rochester CL. Comorbidities in patients with COPD and pulmonary rehabilitation: do they matter? *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc.* 2014;23(131):131-141. doi:10.1183/09059180.00007613
41. Casey M, Mulkerns A, O'Donnell C, McDonnell T. Pulmonary Rehabilitation in COPD: Current Practice and Future Directions. In: McCarthy C, ed. *COPD - An Update in Pathogenesis and Clinical Management.* InTech; 2018. doi:10.5772/intechopen.71218
42. Singh S, Harrison S, Houchen L, Wagg K. Exercise assessment and training in pulmonary rehabilitation for patients with COPD. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2011;47(3):483-497.
43. Spruit MA, Pitta F, Garvey C, et al. Differences in content and organisational aspects of pulmonary rehabilitation programmes. *Eur Respir J.* 2014;43(5):1326-1337. doi:10.1183/09031936.00145613
44. Garvey C, Bayles MP, Hamm LF, et al. Pulmonary Rehabilitation Exercise Prescription in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Review of Selected Guidelines: AN OFFICIAL STATEMENT FROM THE AMERICAN ASSOCIATION OF CARDIOVASCULAR AND PULMONARY REHABILITATION. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2016;36(2):75-83. doi:10.1097/HCR.0000000000000171
45. Holland AE, Cox NS, Houchen-Wolloff L, et al. Defining Modern Pulmonary Rehabilitation. An Official American Thoracic Society Workshop Report. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18(5):e12-e29. doi:10.1513/AnnalsATS.202102-146ST
46. Houben-Wilke S, Augustin IM, Vercoulen JH, et al. COPD stands for complex obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc.* 2018;27(148):180027. doi:10.1183/16000617.0027-2018
47. Hul AJ van 't, Koolen EH, Antons JC, et al. Treatable traits qualifying for nonpharmacological interventions in COPD patients upon first referral to a pulmonologist: the COPD sTRAITosphere. *ERJ Open Res.* 2020;6(4). doi:10.1183/23120541.00438-2020
48. Holland AE, Wageck B, Hoffman M, Lee AL, Jones AW. Does pulmonary rehabilitation address treatable traits? A systematic review. *Eur Respir Rev.* 2022;31(165). doi:10.1183/16000617.0042-2022
49. Pimenta S, Silva CG, Flora S, et al. What Motivates Patients with COPD to Be Physically Active? A Cross-Sectional Study. *J Clin Med.* 2021;10(23):5631. doi:10.3390/jcm10235631
50. Muijsenberg AJL, Haesevoets S, Houben-Wilke S, et al. Motivation and preferences for learning of patients with COPD or asthma and their significant others in pulmonary rehabilitation: a qualitative study. *ERJ Open Res.* Published online January 1, 2024. doi:10.1183/23120541.01021-2023
51. Mador MJ, Modi K. Comparing Various Exercise Tests for Assessing the Response to Pulmonary Rehabilitation in Patients With COPD. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2016;36(2):132-139. doi:10.1097/HCR.0000000000000154
52. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, 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):1428-1446. doi:10.1183/09031936.00150314

53. Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, 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(6):1447-1478. doi:10.1183/09031936.00150414
54. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-117. doi:10.1164/ajrccm.166.1.at1102
55. Singh S. Approaches to Outcome Assessment in Pulmonary Rehabilitation. *Clin Chest Med*. 2014;35(2):353-361. doi:10.1016/j.ccm.2014.02.010
56. Zatloukal J, Ward S, Houchen-Wolloff L, Harvey-Dunstan T, Singh S. The minimal important difference for the endurance shuttle walk test in individuals with chronic obstructive pulmonary disease following a course of pulmonary rehabilitation. *Chron Respir Dis*. 2019;16:1479973119853828. doi:10.1177/1479973119853828
57. Stringer W, Marciniuk D. The Role of Cardiopulmonary Exercise Testing (CPET) in Pulmonary Rehabilitation (PR) of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis*. 2018;15(6):621-631. doi:10.1080/15412555.2018.1550476
58. Levinger I, Goodman C, Hare DL, Jerums G, Toia D, Selig S. The reliability of the 1RM strength test for untrained middle-aged individuals. *J Sci Med Sport*. 2009;12(2):310-316. doi:10.1016/j.jsams.2007.10.007
59. Zeng Y, Jiang F, Chen Y, Chen P, Cai S. Exercise assessments and trainings of pulmonary rehabilitation in COPD: a literature review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:2013-2023. doi:10.2147/COPD.S167098
60. Meek PM, Lareau SC. Critical outcomes in pulmonary rehabilitation: assessment and evaluation of dyspnea and fatigue. *J Rehabil Res Dev*. 2003;40(5 Suppl 2):13-24. doi:10.1682/jrrd.2003.10.0013
61. Lewthwaite H, Jensen D, Ekström M. How to Assess Breathlessness in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021;16:1581-1598. doi:10.2147/COPD.S277523
62. Peno-Green L, Verrill D, Vitcenda M, MacIntyre N, Graham H. Patient and Program Outcome Assessment in Pulmonary Rehabilitation: AN AACVPR STATEMENT. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2009;29(6):402. doi:10.1097/HCR.0b013e3181b4c8a6
63. Spruit MA, Van't Hul A, Vreeken HL, et al. Profiling of Patients with COPD for Adequate Referral to Exercise-Based Care: The Dutch Model. *Sports Med Auckl Nz*. 2020;50(8):1421-1429. doi:10.1007/s40279-020-01286-9
64. Tsiligianni IG, van der Molen T, Moraitaki D, et al. Assessing health status in COPD. A head-to-head comparison between the COPD assessment test (CAT) and the clinical COPD questionnaire (CCQ). *BMC Pulm Med*. 2012;12:20. doi:10.1186/1471-2466-12-20
65. Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(6):1856-1861. doi:10.1164/ajrccm.160.6.9902115

66. Singh NK, Karki L. Metabolic Syndrome in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Medicine Department of a Tertiary Care Hospital: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2021;59(236):313-316. doi:10.31729/jnma.6410
67. Beijers RJHCG, Steiner MC, Schols AMWJ. The role of diet and nutrition in the management of COPD. *Eur Respir Rev.* 2023;32(168). doi:10.1183/16000617.0003-2023
68. Harrison SL, Greening NJ, Williams JEA, Morgan MDL, Steiner MC, Singh SJ. Have we underestimated the efficacy of pulmonary rehabilitation in improving mood? *Respir Med.* 2012;106(6):838-844. doi:10.1016/j.rmed.2011.12.003
69. Pierobon A, Sini Bottelli E, Ranzini L, et al. COPD patients' self-reported adherence, psychosocial factors and mild cognitive impairment in pulmonary rehabilitation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:2059-2067. doi:10.2147/COPD.S133586
70. von Leupoldt A, Taube K, Lehmann K, Fritzsche A, Magnussen H. The impact of anxiety and depression on outcomes of pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest.* 2011;140(3):730-736. doi:10.1378/chest.10-2917
71. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-370. doi:10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x
72. Rahi MS, Thilagar B, Balaji S, et al. The Impact of Anxiety and Depression in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Adv Respir Med.* 2023;91(2):123-134. doi:10.3390/arm91020011
73. Agusti AGN. COPD, a multicomponent disease: implications for management. *Respir Med.* 2005;99(6):670-682. doi:10.1016/j.rmed.2004.11.006
74. Barreiro E, Gea J. Molecular and biological pathways of skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis.* 2016;13(3):297-311. doi:10.1177/1479972316642366
75. Rossi A, Aisanov Z, Avdeev S, et al. Mechanisms, assessment and therapeutic implications of lung hyperinflation in COPD. *Respir Med.* 2015;109(7):785-802. doi:10.1016/j.rmed.2015.03.010
76. O'Donnell DE, Laveneziana P. Physiology and consequences of lung hyperinflation in COPD. *Eur Respir Rev.* 2006;15(100):61-67. doi:10.1183/09059180.00010002
77. Chen R, Chen R, Chen X, Chen L. Effect of endurance training on expiratory flow limitation and dynamic hyperinflation in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med J.* 2014;44(8):791-800. doi:10.1111/imj.12483
78. Iepsen UW, Munch GDW, Rugbjerg M, et al. Effect of endurance versus resistance training on quadriceps muscle dysfunction in COPD: a pilot study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:2659-2669. doi:10.2147/COPD.S114351
79. Bolton CE, Bevan-Smith EF, Blakey JD, et al. British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults: accredited by NICE. *Thorax.* 2013;68(Suppl 2):ii1-ii30. doi:10.1136/thoraxjnl-2013-203808

80. Vonbank K, Strasser B, Mondrzyk J, et al. Strength training increases maximum working capacity in patients with COPD--randomized clinical trial comparing three training modalities. *Respir Med*. 2012;106(4):557-563. doi:10.1016/j.rmed.2011.11.005
81. Cui S, Ji H, Li L, et al. Effects and long-term outcomes of endurance versus resistance training as an adjunct to standard medication in patients with stable COPD: a multicenter randomized trial. *BMC Pulm Med*. 2024;24(1):196. doi:10.1186/s12890-024-03010-z
82. Schoenfeld BJ, Ogborn D, Krieger JW. Dose-response relationship between weekly resistance training volume and increases in muscle mass: A systematic review and meta-analysis. *J Sports Sci*. 2017;35(11):1073-1082. doi:10.1080/02640414.2016.1210197
83. American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(3):687-708. doi:10.1249/MSS.0b013e3181915670
84. Alison JA, McKeough ZJ, Johnston K, et al. Australian and New Zealand Pulmonary Rehabilitation Guidelines. *Respirol Carlton Vic*. 2017;22(4):800-819. doi:10.1111/resp.13025
85. Emtner M, Porszasz J, Burns M, Somfay A, Casaburi R. Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(9):1034-1042. doi:10.1164/rccm.200212-1525OC
86. Beaumont M, Mialon P, Ber CL, et al. Effects of inspiratory muscle training on dyspnoea in severe COPD patients during pulmonary rehabilitation: controlled randomised trial. *Eur Respir J*. 2018;51(1). doi:10.1183/13993003.01107-2017
87. Ammous O, Feki W, Lotfi T, et al. Inspiratory muscle training, with or without concomitant pulmonary rehabilitation, for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;2023(1). doi:10.1002/14651858.CD013778.pub2
88. Gosselink R, Vos JD, Heuvel SP van den, Segers J, Decramer M, Kwakkel G. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? *Eur Respir J*. 2011;37(2):416-425. doi:10.1183/09031936.00031810
89. O'Hoski S, Harrison SL, Butler S, Goldstein R, Brooks D. Clinician-Led Balance Training in Pulmonary Rehabilitation. *Physiother Can Physiother Can*. 2021;73(3):235-243. doi:10.3138/ptc-2019-0111
90. Mounir KM, Elserty NS, Obaya HE. Balance training: its influence on pulmonary rehabilitation. *Bull Fac Phys Ther*. 2019;24(1):8-13. doi:10.4103/bfpt.bfpt\_14\_18
91. Effing TW, Vercoulen JH, Bourbeau J, et al. Definition of a COPD self-management intervention: International Expert Group consensus. *Eur Respir J*. 2016;48(1):46-54. doi:10.1183/13993003.00025-2016
92. Cravo A, Attar D, Freeman D, Holmes S, Ip L, Singh SJ. The Importance of Self-Management in the Context of Personalized Care in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022;17:231-243. doi:10.2147/COPD.S343108
93. Lenferink A, Brusse-Keizer M, van der Valk PD, et al. Self-management interventions including action plans for exacerbations versus usual care in patients with chronic

- obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;8(8):CD011682. doi:10.1002/14651858.CD011682.pub2
94. Blackstock FC, Webster KE, McDonald CF, Hill CJ. Comparable improvements achieved in chronic obstructive pulmonary disease through pulmonary rehabilitation with and without a structured educational intervention: a randomized controlled trial. *Respirol Carlton Vic*. 2014;19(2):193-202. doi:10.1111/resp.12203
  95. Blackstock FC, Lareau SC, Nici L, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Education in Pulmonary Rehabilitation. An Official American Thoracic Society/Thoracic Society of Australia and New Zealand/Canadian Thoracic Society/British Thoracic Society Workshop Report. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(7):769-784. doi:10.1513/AnnalsATS.201804-253WS
  96. McCartney A, Phillips D, James M, et al. Ventilatory neural drive in chronically hypercapnic patients with COPD: effects of sleep and nocturnal noninvasive ventilation. *Eur Respir Rev*. 2022;31(165):220069. doi:10.1183/16000617.0069-2022
  97. Li Y, Ji Z, Wang Y, Li X, Xie Y. Breathing Exercises in the Treatment of COPD: An Overview of Systematic Reviews. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022;17:3075-3085. doi:10.2147/COPD.S385855
  98. Holland AE, Hill CJ, Jones AY, McDonald CF. Breathing exercises for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Airways Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev*. Published online October 17, 2012. doi:10.1002/14651858.CD008250.pub2
  99. Osadnik CR, McDonald CF, Jones AP, Holland AE. Airway clearance techniques for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Airways Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev*. Published online March 14, 2012. doi:10.1002/14651858.CD008328.pub2
  100. Westerdahl E, Osadnik C, Emtner M. Airway clearance techniques for patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Physical therapy practice in Sweden. *Chron Respir Dis*. 2019;16:1479973119855868. doi:10.1177/1479973119855868
  101. Montes de Oca M. Smoking Cessation/Vaccinations. *Clin Chest Med*. 2020;41(3):495-512. doi:10.1016/j.ccm.2020.06.013
  102. Bauer CMT, Morissette MC, Stämpfli MR. The influence of cigarette smoking on viral infections: translating bench science to impact COPD pathogenesis and acute exacerbations of COPD clinically. *Chest*. 2013;143(1):196-206. doi:10.1378/chest.12-0930
  103. Willemse BW, Postma DS, Timens W, ten Hacken NHT. The impact of smoking cessation on respiratory symptoms, lung function, airway hyperresponsiveness and inflammation. *Eur Respir J*. 2004;23(3):464-476. doi:10.1183/09031936.04.00012704
  104. Paone G, Serpilli M, Girardi E, et al. The combination of a smoking cessation programme with rehabilitation increases stop-smoking rate. *J Rehabil Med*. 2008;40(8):672-677. doi:10.2340/16501977-0234
  105. Brown AT, Hitchcock J, Schumann C, Wells JM, Dransfield MT, Bhatt SP. Determinants of successful completion of pulmonary rehabilitation in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:391-397. doi:10.2147/COPD.S100254

106. Rose EK, O'Connor J. Addressing Advance Care Planning in Patients With COPD. *Chest*. 2022;161(3):676-683. doi:10.1016/j.chest.2021.10.037
107. Meehan E, Foley T, Kelly C, et al. Advance Care Planning for Individuals With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Scoping Review of the Literature. *J Pain Symptom Manage*. 2020;59(6):1344-1361. doi:10.1016/j.jpainsymman.2019.12.010
108. Strang S, Osmanovic M, Hallberg C, Strang P. Family Caregivers' Heavy and Overloaded Burden in Advanced Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Palliat Med*. 2018;21(12):1768-1772. doi:10.1089/jpm.2018.0010
109. Güell MR, de Lucas P, Gáldiz JB, et al. [Home vs hospital-based pulmonary rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a Spanish multicenter trial]. *Arch Bronconeumol*. 2008;44(10):512-518.
110. Wuytack F, Devane D, Stovold E, et al. Comparison of outpatient and home-based exercise training programmes for COPD: A systematic review and meta-analysis. *Respirol Carlton Vic*. 2018;23(3):272-283. doi:10.1111/resp.13224
111. Molinier V, Alexandre F, Heraud N. Effectiveness comparison of inpatient vs. outpatient pulmonary rehabilitation: a systematic review. *BMC Health Serv Res*. 2022;22(1):1028. doi:10.1186/s12913-022-08345-z
112. Morris PE, Berry MJ, Files DC, et al. Standardized Rehabilitation and Hospital Length of Stay Among Patients With Acute Respiratory Failure. *JAMA*. 2016;315(24):2694-2702. doi:10.1001/jama.2016.7201
113. Greening NJ, Williams JEA, Hussain SF, et al. An early rehabilitation intervention to enhance recovery during hospital admission for an exacerbation of chronic respiratory disease: randomised controlled trial. *BMJ*. 2014;349:g4315. doi:10.1136/bmj.g4315
114. Lindenauer PK, Stefan MS, Pekow PS, et al. Association Between Initiation of Pulmonary Rehabilitation After Hospitalization for COPD and 1-Year Survival Among Medicare Beneficiaries. *JAMA*. 2020;323(18):1813-1823. doi:10.1001/jama.2020.4437
115. Kjærgaard JL, Juhl CB, Lange P, Wilcke JT. Early pulmonary rehabilitation after acute exacerbation of COPD: a randomised controlled trial. *ERJ Open Res*. 2020;6(1):00173-02019. doi:10.1183/23120541.00173-2019
116. Solanes I, Güell R, Casan P, et al. Duration of pulmonary rehabilitation to achieve a plateau in quality of life and walk test in COPD. *Respir Med*. 2009;103(5):722-728. doi:10.1016/j.rmed.2008.11.013
117. Beauchamp MK, Janaudis-Ferreira T, Goldstein RS, Brooks D. Optimal duration of pulmonary rehabilitation for individuals with chronic obstructive pulmonary disease - a systematic review. *Chron Respir Dis*. 2011;8(2):129-140. doi:10.1177/1479972311404256
118. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Langer D, Decramer M, Gosselink R. Are patients with COPD more active after pulmonary rehabilitation? *Chest*. 2008;134(2):273-280. doi:10.1378/chest.07-2655

119. Rejbi IBC, Trabelsi Y, Chouchene A, et al. Changes in six-minute walking distance during pulmonary rehabilitation in patients with COPD and in healthy subjects. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2010;5:209-215. doi:10.2147/copd.s7955
120. Spencer LM, McKeough ZJ. Maintaining the benefits following pulmonary rehabilitation: Achievable or not? *Respirology*. 2019;24(9):909-915. doi:10.1111/resp.13518
121. Foglio K, Bianchi L, Bruletti G, et al. Seven-year time course of lung function, symptoms, health-related quality of life, and exercise tolerance in COPD patients undergoing pulmonary rehabilitation programs. *Respir Med*. 2007;101(9):1961-1970. doi:10.1016/j.rmed.2007.04.007
122. Holland AE, Cox NS. Give a Little or Give a Lot?: The Question of Long-term Maintenance After Pulmonary Rehabilitation. *CHEST*. 2021;159(3):893-894. doi:10.1016/j.chest.2020.11.034
123. Burge AT, Malaguti C, Hoffman M, et al. Efficacy of Repeating Pulmonary Rehabilitation in People with COPD: A Systematic Review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022;17:1871-1882. doi:10.2147/COPD.S368336
124. Güell MR, Cejudo P, Ortega F, et al. Benefits of Long-Term Pulmonary Rehabilitation Maintenance Program in Patients with Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Three-Year Follow-up. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):622-629. doi:10.1164/rccm.201603-0602OC
125. Zanaboni P, Dinesen B, Hoaas H, et al. Long-term Telerehabilitation or Unsupervised Training at Home for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(7):865-875. doi:10.1164/rccm.201603-0602OC
126. Carr SJ, Hill K, Brooks D, Goldstein RS. Pulmonary rehabilitation after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in patients who previously completed a pulmonary rehabilitation program. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2009;29(5):318-324. doi:10.1097/HCR.0b013e3181ac7bb8
127. Higashimoto Y, Ando M, Sano A, et al. Effect of pulmonary rehabilitation programs including lower limb endurance training on dyspnea in stable COPD: A systematic review and meta-analysis. *Respir Investig*. 2020;58(5):355-366. doi:10.1016/j.resinv.2020.05.010
128. Gordon CS, Waller JW, Cook RM, Cavallera SL, Lim WT, Osadnik CR. Effect of Pulmonary Rehabilitation on Symptoms of Anxiety and Depression in COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. 2019;156(1):80-91. doi:10.1016/j.chest.2019.04.009
129. Casaburi R. Pulmonary Rehabilitation: Where We've Succeeded and Where We've Failed. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis*. 2018;15(3):219-222. doi:10.1080/15412555.2018.1503245
130. Meneses-Echavez JF, Guapo NC, Loaiza-Betancur AF, Machado A, Bidonde J. Pulmonary rehabilitation for acute exacerbations of COPD: A systematic review. *Respir Med*. 2023;219. doi:10.1016/j.rmed.2023.107425



131. Choi JY, Kim KU, Kim DK, et al. Pulmonary Rehabilitation Is Associated With Decreased Exacerbation and Mortality in Patients With COPD: A Nationwide Korean Study. *CHEST*. 2024;165(2):313-322. doi:10.1016/j.chest.2023.09.026
132. Ryrsø CK, Godtfredsen NS, Kofod LM, et al. Lower mortality after early supervised pulmonary rehabilitation following COPD-exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):154. doi:10.1186/s12890-018-0718-1
133. Liu S, Zhao Q, Li W, Zhao X, Li K. The Cost-Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation for COPD in Different Settings: A Systematic Review. *Appl Health Econ Health Policy*. 2021;19(3):313-324. doi:10.1007/s40258-020-00613-5
134. Mosher CL, Nanna MG, Jawitz OK, et al. Cost-effectiveness of Pulmonary Rehabilitation Among US Adults With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *JAMA Netw Open*. 2022;5(6):e2218189. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.18189
135. Golmohammadi K, Jacobs P, Sin DD. Economic evaluation of a community-based pulmonary rehabilitation program for chronic obstructive pulmonary disease. *Lung*. 2004;182(3):187-196. doi:10.1007/s00408-004-3110-2
136. Hoogendoorn M, van Wetering CR, Schols AM, Rutten-van Mölken MPMH. Is INTERdisciplinary COMMunity-based COPD management (INTERCOM) cost-effective? *Eur Respir J*. 2010;35(1):79-87. doi:10.1183/09031936.00043309
137. Zoumot Z, Jordan S, Hopkinson NS. Emphysema: time to say farewell to therapeutic nihilism. *Thorax*. 2014;69(11):973-975. doi:10.1136/thoraxjnl-2014-205667
138. Milner SC, Boruff JT, Beaurepaire C, Ahmed S, Janaudis-Ferreira T. Rate of, and barriers and enablers to, pulmonary rehabilitation referral in COPD: A systematic scoping review. *Respir Med*. 2018;137:103-114. doi:10.1016/j.rmed.2018.02.021
139. Stone PW, Hickman K, Steiner MC, Roberts CM, Quint JK, Singh SJ. Predictors of Referral to Pulmonary Rehabilitation from UK Primary Care. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:2941-2952. doi:10.2147/COPD.S273336
140. Vogiatzis I, Rochester CL, Spruit MA, Troosters T, Clini EM, American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force on Policy in Pulmonary Rehabilitation. Increasing implementation and delivery of pulmonary rehabilitation: key messages from the new ATS/ERS policy statement. *Eur Respir J*. 2016;47(5):1336-1341. doi:10.1183/13993003.02151-2015
141. Cox NS, Oliveira CC, Lahham A, Holland AE. Pulmonary rehabilitation referral and participation are commonly influenced by environment, knowledge, and beliefs about consequences: a systematic review using the Theoretical Domains Framework. *J Physiother*. 2017;63(2):84-93. doi:10.1016/j.jphys.2017.02.002
142. Lahham A, Holland AE. The Need for Expanding Pulmonary Rehabilitation Services. *Life*. 2021;11(11):1236. doi:10.3390/life11111236
143. Hansen H, Bieler T, Beyer N, et al. Supervised pulmonary tele-rehabilitation versus pulmonary rehabilitation in severe COPD: a randomised multicentre trial. *Thorax*. 2020;75(5):413-421. doi:10.1136/thoraxjnl-2019-214246

144. Holland AE, Mahal A, Hill CJ, et al. Home-based rehabilitation for COPD using minimal resources: a randomised, controlled equivalence trial. *Thorax*. 2017;72(1):57-65. doi:10.1136/thoraxjnl-2016-208514
145. Cox NS, Dal Corso S, Hansen H, et al. Telerehabilitation for chronic respiratory disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2021(1):CD013040. doi:10.1002/14651858.CD013040.pub2
146. Bourne S, DeVos R, North M, et al. Online versus face-to-face pulmonary rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2017;7(7):e014580. doi:10.1136/bmjopen-2016-014580



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR

